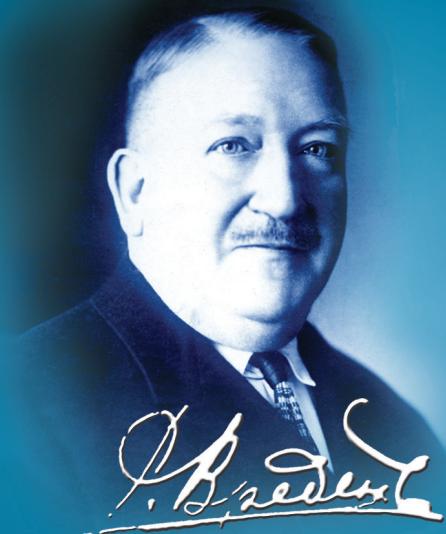


ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)



ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

TRAUMATOLOGY
AND ORTHOPEDICS
OF RUSSIA

2025 • Т. 31 • № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Травматология и ортопедия России

Том 31, Выпуск 2, 2025

ЕЖЕКАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан в 1993 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

• ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России
• ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191181, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литер А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
Тел.: +7(812)648-83-67

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 195427, Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, дом 8;
E-mail: journal@rniito.org
<https://journal.rniito.org>
Тел.: +7 (812)670-86-84

ИНДЕКСАЦИЯ

Scopus
Emerging Sources Citation Index (Web of Science)
RSCI
РИНЦ
Google Scholar
BASE
Dimensions
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.
Журнал зарегистрирован Госкомитетом печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 12 апреля 1993 г. (Свидетельство № 0110540). Перерегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 10 декабря 2021 г. (свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-82474).



Контент журнала доступен под лицензией Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY.

Подписные индексы:

Пресса России – 33020
Глобал Пресс – 33020
Урал-Пресс – 33020; 85760

Редакторы: Колесникова И.В., Шен А.С., Чепуштанова А.Е.
Технический редактор: Гаврилова С.В.

Переводчики: Сергеева М.А., Чепуштанова А.Е.

Подписано в печать: 28.05.2025.

Выпуск в свет: 05.06.2025.

Формат 60×84 $\frac{1}{2}$. Объем 23,75 печ. л.

Заказ № 25НФ-056030.

Тираж 100 экз. Цена свободная.

ООО «Типография Лесник», 197183, Санкт-Петербург,
ул. Сабировская, д. 37, литер Д, комната 206.



© ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена»
Минздрава России, 2025
© ООО «Эко-Вектор», 2025

Главный редактор

Тихилов Рашид Муртузалиевич – д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Заместитель главного редактора

Шубняков Игорь Иванович – д-р мед. наук
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

Ответственный секретарь

Колесникова Ирина Владимировна
(НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ахтямов И.Ф. – д-р мед. наук, профессор (Казанский ГМУ, Казань, Россия)
Баиндурашвили А.Г. – д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия)
Беленъкий И.Г. – д-р мед. наук, профессор (СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия)
Белов М.В. – канд. мед. наук (Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева, Ярославль, Россия)
Божкова С.А. – д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Борзунов Д.Ю. – д-р мед. наук, профессор (Уральский ГМУ, Екатеринбург, Россия)
Голубев Г.Ш. – д-р мед. наук, профессор (Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия)
Дубров В.Э. – д-р мед. наук, профессор (МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия)
Дулаев А.К. – д-р мед. наук, профессор (ПСБГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия)
Загра Л. – д-р медицины, профессор (Ортопедический институт Галеации, Милан, Италия)
Корнилов Н.Н. – д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Королев А.В. – д-р мед. наук, профессор (Олимп Клиник МАРС, Москва, Россия)
Корыткин А.А. – канд. мед. наук (Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия)
Кочиш А.Ю. – д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Кренн В. – д-р медицины, профессор (Центр гистологии, цитологии и молекулярной диагностики, Трир, Германия)
Кудашев Д.С. – д-р мед. наук (Самарский ГМУ, Самара)
Кульджанов Д. – д-р медицины, профессор (Университетская клиника, Сент-Луис, США)
Маланин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Волгоградский ГМУ, Волгоград, Россия)
Мироманов А.М. – д-р мед. наук, профессор (Читинская ГМА, Чита, Россия)
Митрофанов В.Н. – канд. мед. наук (Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, Россия)
Мурылев В.Ю. – д-р мед. наук, профессор (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия)
Парвизи Дж. – д-р медицины, профессор (Институт Ротмана, Филадельфия, США)
Перка К. – д-р медицины, профессор (Центр скелетно-мышечной хирургии Университетской клиники Шарите, Берлин, Германия)
Рябых С.О. – д-р мед. наук (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)
Соломин Л.Н. – д-р мед. наук, профессор (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия)
Томсен М. – д-р медицины, профессор (Клиника Миттельбаден, Баден-Баден, Германия)
Хоминец В.В. – д-р мед. наук, профессор (ВМеда им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия)
Хубэ Р. – д-р медицины, профессор (Клиника ОСМ, Мюнхен, Германия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journal.rniito.org>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя и редакции, ссылка на журнал обязательна.



ISSN 2311-2905 (print)
ISSN 2542-0933 (online)

Traumatology and Orthopedics of Russia

Vol. 31, No 2, 2025

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

Journal founded in 1993

FOUNDERS

- Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3A, Aptekarskiy lane, office 1N,
St. Petersburg, 191181, Russia
E-mail: info@eco-vector.com
<https://eco-vector.com>
Phone: +7(812)648-83-67

EDITORIAL OFFICE

Address: 8, Akademika Baykova st.,
St. Petersburg, Russia, 195427
E-mail: journal@rniito.org
<https://journal.rniito.org>
Phone: +7(812)670-86-84

INDEXING

Scopus
Emerging Sources Citation Index (Web of Science)
Russian Science Citation Index
Google Scholar
BASE
Dimensions
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

The journal is listed among the peer-reviewed scientific periodicals recommended by Higher Attestation Commission at the Ministry of Education and Science.

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.
Registration certificate PI No FC77-82474 was issued on December 10, 2021.



The content is available under the Creative Commons – Attribution 4.0 International, CC-BY license.

Editors: I.V. Kolesnikova, A.S. Shen, A.E. Chepushtanova
Layout: S.V. Gavrilova
Translators: M.A. Sergeeva, A.E. Chepushtanova

Printed in "Typography Lesnik",
197183, St. Petersburg, Sabirovskaya st., 37,
office 206

© Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia, 2025
© Eco-Vector, 2025

Editor-in-Chief

Rashid M. Tikhilov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

Deputy Editor-in-Chief

Igor I. Shubnyakov – Dr. Sci. (Med.)
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

Executive secretary

Irina V. Kolesnikova
(Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kazan State Medical University, Kazan, Russia)
Aleksey G. Baindurashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the RAS
(St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia)
Igor G. Belenkiy – Dr. Sci. (Med.) Professor (Dzhanelidze St. Petersburg Emergency Research Institute, St. Petersburg, Russia)
Mikhail V. Belov – Cand. Sci. (Med.) (Solovyov Clinical Emergency Hospital, Yaroslavl, Russia)
Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Dmitry Yu. Borzunov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia)
Vadim E. Dubrov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia)
Aleksander K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Pavlov University, St. Petersburg, Russia)
Georgiy S. Golubev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia)
Luigi Zagra – MD, Professor (Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy)
Nikolai N. Kornilov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Andrey V. Korolev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Olymp Clinic MARS, Moscow, Russia)
Andrey A. Korytkin – Cand. Sci. (Med.) (Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia)
Aleksander Yu. Kochish – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Veit Krenn – MD, Professor (Center for Histology, Cytology and Molecular Diagnostics, Trier, Germany)
Dmitry S. Kudashev – Dr. Sci. (Med.) (Samara State Medical University, Samara, Russia)
Djoldas Kuldjanov – MD, Professor (University Hospital, St. Louis, USA)
Dmitry A. Malanin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia)
Alexander M. Miromanov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Chita State Medical Academy, Chita, Russia)
Vyacheslav N. Mitrofanov – Cand. Sci. (Med) (Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia)
Valery Yu. Murylev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia)
Javad Parviz – MD, Professor (Rothman Institute, Philadelphia, USA)
Carsten Perka – MD, Professor (Charité – University Medicine, Berlin, Germany)
Sergey O. Ryabykh – Dr. Sci. (Med.) (Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia)
Leonid N. Solomin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia)
Marc Thomsen – MD, Professor (Mittelbaden Clinics Baden-Baden Balg, Baden-Baden, Germany)
Vladimir V. Khominets – Dr. Sci. (Med.), Professor (Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia)
Robert Hube – MD, Professor (OCM Klinik, Munich, Germany)



The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journal.rniito.org>. Permissions to reproduce material must be obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm the legality of using reproduced materials.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|----|
| Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М. | |
| Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения. | |
| Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифампицин..... | 5 |
| Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретъен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л. | |
| Случаи развития повторной перипротезной инфекции <i>Staphylococcus aureus</i> : реинфекция или реактивация патогена?..... | 18 |
| Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш. | |
| Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей | 33 |
| Донченко С.В., Егизарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнов А.М. | |
| Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза | 45 |
| Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н. | |
| Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабуллярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста | 57 |
| Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г. | |
| Результаты выполнения артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко | 67 |
| Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В. | |
| Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава..... | 77 |
| Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д. | |
| Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason..... | 88 |

Волкова Ю.С., Родоманова Л.А.

Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения под кожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией 98

Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В.,
Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р.,
Свинина У.А.

Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом 111

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯШафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В.,
Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В.,
Ахтямов И.Ф., Саченков О.А.

Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование 120

ДАННЫЕ РЕГИСТРА ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ

Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О.,
Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М.,
Тихилов Р.М.

Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава — что нас ждет? 132

ОБМЕН ОПЫТОМ

Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М.,
Фарук О.

Применение накостной пластины с цементной антимикробной мантней на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка 153

ОБЗОРЫ

Приходько В.А., Оковитый С.В.

Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований 161

Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А.,
Николаенко А.Н., Борисов А.П.

Осложнения при использовании остеоинтегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы 178

НЕКРОЛОГ

Ключевский Вячеслав Васильевич 190

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

| | |
|--|----|
| Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M. | |
| Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin..... | 5 |
| Kechin A.A., Borobova V.S., Sheralev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L. | |
| Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by <i>Staphylococcus Aureus</i> : Reinfection or Reactivation of a Pathogen? | 18 |
| Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh. | |
| Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis | 33 |
| Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M. | |
| Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery | 45 |
| Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N. | |
| Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients | 57 |
| Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G. | |
| Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy | 67 |
| Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V. | |
| The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing | 77 |
| Aliyev A.G., Egorov K.S., Kalakaev T.Z., Fedyunina S.Yu., Petlenko I.S., Avdeev A.I., Sineoky A.D. | |
| Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results | 88 |

Volkova Yu.S., Rodomanova L.A.

| | |
|---|-----|
| Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis | 98 |
| Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A. | |
| The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy | 111 |

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

| | |
|---|-----|
| Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Bespalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A. | |
| Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: <i>In Vitro</i> Study | 120 |

ARTHROPLASTY REGISTRY REPORTS

| | |
|--|-----|
| Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M. | |
| Revision Total Hip Arthroplasty – What Are We to Expect? | 132 |
| Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeih H., Badran M., Farouk O. | |
| Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note | 153 |

EXPERIENCE EXCHANGE

| | |
|--|-----|
| Prikhodko V.A., Okovityi S.V. | |
| Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials | 161 |
| Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryae V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P. | |
| Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review | 178 |
| OBITUARY | |
| Vyacheslav V. Klyuchevskii..... | 190 |



Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения.

Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифамицин

А.Р. Касимова^{1,2}, С.А. Божкова¹, О.С. Туфанова¹, Е.М. Гордина¹, А.Н. Гвоздецкий³, А.Н. Рукина¹, Р.М. Тихилов¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Антибактериальные средства используют в ортопедической практике для профилактики инфекции области хирургического вмешательства, а также для эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии. Использование каждой из групп антибактериальных средств имеет особенности назначения и ограничения, определяющие их роль в эмпирических и этиотропных схемах лечения инфекции опорно-двигательного аппарата.

Цель исследования — обосновать выбор лекарственного средства для эмпирической антибактериальной терапии на основании результатов анализа динамики резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное исследование данных о чувствительности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, изолированных от пациентов, находившихся на лечении с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2022 г. На основании полученных данных исследовали динамику и определили прогноз резистентности ведущих Грам(+) возбудителей. В рамках данной статьи проанализированы 5 групп антибиотиков, активных в отношении Грам(+) микроорганизмов: бета-лактамы, гликопептиды, оксазолидиноны, рифамицин, фузидиевая кислота.

Результаты. Кумулятивная доля Грам(+) бактерий, чувствительных к бета-лактамным антибиотикам, составила 60,8%. За исследуемый период времени ванкомицин был активен в отношении 99,65% Грам(+) бактерий, и было выделено только 2 штамма *E. faecium*, устойчивых к линезолиду. Средняя доля резистентных к фузидиевой кислоте штаммов MRSA за 12-летний период наблюдения составила 0,7%; MSSE — 14,1%; MRSE — 10%; MSSA — 0%. Доля резистентных к рифамицину штаммов MSSA и MSSE не превышала 3% на всем протяжении наблюдения. Устойчивость MRSA и MRSE к рифамицину составляла в среднем 25 и 16,3% соответственно.

Заключение. В рамках данной статьи мы рассмотрели группы антибиотиков, преимущественно активных в отношении Грам(+) микроорганизмов. Исследование показало, что бета-лактамные антибиотики, несмотря на их широкое применение во всех областях медицины, сохраняют активность в отношении значительной части Грам(+) бактерий. Максимальную активность в отношении рассматриваемых возбудителей демонстрируют ванкомицин и линезолид. Представленные результаты помогут оптимизировать эмпирическую антибиотикотерапию, учитывая резистентность и доступность препаратов. Антибиотикам широкого спектра действия будет посвящена вторая часть данного научного исследования.

Ключевые слова: ортопедическая инфекция, имплантат-ассоциированная инфекция, перипротезная инфекция, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, *S. aureus*, *S. epidermidis*, эмпирическая терапия.

Для цитирования: Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М. Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения. Часть 1: пенициллины, цефалоспорины, гликопептиды, оксазолидиноны, фузидиевая кислота, рифамицин. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):5-17. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17680>.

Касимова Алина Рашидовна; e-mail: kasi-alina@yandex.ru

Рукопись получена: 26.02.2025. Рукопись одобрена: 25.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М., 2025



Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin

Alina R. Kasimova^{1,2}, Svetlana A. Bozhkova¹, Olga S. Tufanova¹, Ekaterina M. Gordina¹, Anton N. Gvozdetsky³, Anna N. Rukina¹, Rashid M. Tikhilov¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Antibacterial agents are used in orthopedic practice to prevent surgical site infections, as well as for empirical and etiopathic antibacterial therapy. Each of the groups of antibacterial agents has specific indications for use and limitations that determine their role in empirical and etiopathic treatment regimens for musculoskeletal infections.

The aim of the study — to substantiate the choice of a drug for empirical antibacterial therapy based on the analysis of antimicrobial resistance dynamics in leading Gram-positive bacteria isolated from patients with orthopedic infection from 2011 to 2022.

Methods. We performed a retrospective study of data on the antimicrobial susceptibility in leading Gram-positive bacteria isolated from patients who were treated at the purulent osteology department from 01.01.2022 to 31.12.2022. Based on the data obtained, we investigated the dynamics and determined the prognosis of resistance in leading Gram-positive pathogens. This article analyzes 5 groups of antibiotics active against Gram(+) microorganisms: β-lactams, glycopeptides, oxazolidinones, rifampicin, fusidic acid.

Results. The cumulative proportion of Gram(+) bacteria sensitive to β-lactams accounted for 60.8%. During the study time period, vancomycin was active against 99.65% of Gram(+) bacteria and only 2 linezolid-resistant *E. faecium* strains were isolated. The average proportion of fusidic acid-resistant MRSA strains over the 12-year follow-up period was 0.7%; MSSE — 14.1%; MRSE — 10%; MSSA — 0%. The proportion of rifampicin-resistant MSSA and MSSE strains did not exceed 3% throughout the follow-up. MRSA and MRSE resistance to rifampicin averaged 25 and 16.3%, respectively.

Conclusions. In this article, we have considered groups of antibiotics that are predominantly active against Gram(+) microorganisms. The study showed that β-lactam antibiotics, despite their widespread use in all fields of medicine, remain active against a significant proportion of Gram(+) bacteria. The maximum activity against the studied pathogens is demonstrated by vancomycin and linezolid. The obtained results could help to improve the empirical antibacterial therapy, taking into account resistance and availability of the drugs. The second part of the study will be devoted to broad-spectrum antibiotics.

Keywords: orthopedic infection, implant-associated infection, periprosthetic joint infection, antibacterial therapy, antibiotic resistance, *S. aureus*, *S. epidermidis*, empirical therapy.

Cite as: Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M. Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):5-17. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17680>.

✉ Alina R. Kasimova; e-mail: kasi-alina@yandex.ru

Submitted: 26.02.2025. Accepted: 25.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Растущее число патогенов, резистентных к антибактериальным препаратам, является серьезной проблемой, которая ухудшает прогноз для пациентов с инфекцией опорно-двигательного аппарата, удлиняет сроки лечения и значительно увеличивает расходы системы здравоохранения [1]. В недавно опубликованном отчете о бремени антибактериальной резистентности на основе прогностических статистических моделей было показано, что за 2019 г. зарегистрировано 4,95 млн смертей, связанных с бактериальной устойчивостью, в т.ч. 1,27 млн смертей, напрямую вызванных антибиотикорезистентными бактериями [2]. При этом одной из наиболее значимых проблем является ограниченность выбора потенциально активных в отношении возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции (ИАИ) лекарственных средств.

Известно, что в структуре возбудителей ИАИ лидируют грамположительные — Грам(+) — бактерии с различным профилем чувствительности к антибактериальным препаратам [3]. Публикации последних лет демонстрируют, что *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis* занимают ведущие позиции не только среди всех видов стафилококков, но и в общей структуре возбудителей ИАИ в травматологии и ортопедии, хотя соотношение частоты выделения патогенов варьирует. В нашем исследовании 2024 г. показано, что в течение 12-летнего периода в 33% случаях возбудителями ортопедической инфекции были *S. aureus*, в 19% — *S. epidermidis* [4]. Аналогичные данные представили А.В. Цискарашвили с соавторами, показав, что в течение 6 лет в структуре ведущих возбудителей перипротезной инфекции (ППИ) крупных суставов в их Центре доля *S. aureus* составила 31,9 %, *S. epidermidis* — 20% [5]. Среди различных видов стафилококков доля метициллин-резистентных штаммов неравна: 22,5% — MRSA, 66,6% — MRSE [6]. Кроме того, отмечено снижение доли MRSA при одновременном росте MRSE, хотя данный факт связан скорее с территориальной особенностью исследования [7].

Антибактериальные средства используют в ортопедической практике для профилактики инфекции области хирургического вмешательства, а также для эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии (АБТ) уже существующей инфекции. Длительная АБТ является частью стандартного лечения ППИ, и препараты для нее подбирают с учетом чувствительности возбудителя, характеристик пациента (вес, функции почек и печени, аллергия и непереносимость в анамнезе), способности вещества проникать в костную ткань, а также выполненной хирургической операции [8]. Как правило, общая продолжительность курса АБТ составляет 12 нед. после выполнения санирующей

операции с сохранением ортопедической конструкции либо ее одноэтапной заменой или 6 нед. после каждого этапа в случае выполнения двухэтапного хирургического лечения [9]. При этом установлено, что 12-недельный курс терапии чаще вызывал у пациентов нежелательные эффекты, в основном желудочно-кишечные расстройства и микозы, в сравнении с 6-недельным приемом антибиотиков [9].

Активными в отношении Грам(+) возбудителей среди основных препаратов являются бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), гликопептиды, оксазолидиноны,rifampicin и фузидиевая кислота, альтернативные — фторхинолоны, тетрациклины, клиндамицин, триметоприм-сульфаметоксазол, фосфомицин [10]. Рациональное применение антибиотиков, с одной стороны, является залогом эффективного и безопасного лечения, а с другой — одной из мер профилактики развития резистентности бактерий. Использование каждой из групп антибактериальных препаратов имеет свои особенности назначения и ограничения, определяющие их роль в эмпирических и этиотропных схемах лечения инфекции опорно-двигательного аппарата.

При выборе лекарственных средств для АБТ особую настороженность вызывают резистентные к метициллину, rifampicinу штаммы *S. aureus*, *S. epidermidis*, ампициллин-резистентные *Enterococcus* spp. (ARE) и ванкомицин-резистентные *Enterococcus* spp. (VRE). Это делает амбулаторный этап лечения практически не эффективным. Анализ изменения антибиотикорезистентности необходим для рационального выбора эмпирической АБТ и, в т.ч., для разработки локальных протоколов ведения пациентов с ИАИ.

Цель исследования — обосновать выбор лекарственного средства для эмпирической антибактериальной терапии на основании результатов анализа динамики резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное одноцентровое.

Изучены данные о резистентности к антибактериальным препаратам ведущих Грам(+) бактерий, изолированных от пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной остеологии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2022 г. К ведущим возбудителям относили микроорганизмы, доля которых в общем спектре возбудителей ортопедической инфекции превышала 3,5% по результатам опуб-

ликованного ранее центрового мониторинга [4]. Штаммы с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) ванкомицина ниже 1,5 мг/л расценивались как чувствительные.

Эпидемиологический анализ результатов микробиологического исследования выполняли с применением программы «Система микробиологического мониторинга “Микроб-2”» («МедПроект-3», Россия, 2002–2020) и лабораторной информационной системы «Акросс-Инжиниринг» (2021–2022). Микробиологическое исследование биоматериала пациентов выполняли в соответствии с международными стандартами (Standards for microbiology investigations (UK SMI)). До 2021 г. идентификацию бактерий проводили биохимическим методом на панелях Microlatest (Erba Lachema) с помощью iEMS Reader MF (Labsystems, Финляндия), с 2021 г. — методом MALDI-TOF-MS с использованием системы FlexControl и программного обеспечения MBT Compass 4.1. (Bruker Daltonics, Германия), Score ≥ 2,0. Чувствительность культур бактерий к антибактериальным препаратам оценивали в соответствии с требованиями EUCAST (v.1-12)¹.

Помимо динамики антибиотикочувствительности Грам(+) возбудителей, были проанализированы эффективность основных групп антибактериальных лекарственных средств в лечении ортопедической инфекции на основании данных научных публикаций, а также кумулятивная вероятность успеха (попадания) при эмпирическом назначении препаратов данной группы на основе динамики выделения резистентных штаммов в нашем Центре за 12 лет.

Статистический анализ

Для описания категориальных переменных использовали абсолютные значения и доли от целого — n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывали средним и стандартным отклонениями ($M \pm \sigma$), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1–3 квартилями ($MD [Q_1 - Q_3]$). Также вычисляли минимальное и максимальное значения (min; max).

Моделирование кривой «резистентность — время» производили при помощи библиотеки MGCV. В качестве зависимой переменной выступала доля резистентных штаммов в году, в качестве независимых — время и вид бактерий. Моделирование нелинейной зависимости проводили методом кубической сплайн-трансформации от времени с эффектом взаимодействия с групповой принадлежностью. Так как зависимая переменная принадлежит диапазону (0, 1), применяли модель

бета-распределения. Для исключения экстремальных значений (0 и 1) выполнялась следующая трансформация зависимой переменной:

$$(y \cdot (n - 1) + 0,5)/n,$$

где y — зависимая переменная, n — количество наблюдений. Синтаксис модели был следующим: `gam (y ~ s(time, bs = 'cr', k = 5) + name + s(time, by = name, bs = 'cr', k = 5), family = betar())`.

Модель характеризовали коэффициентом псевдодетерминации R^2 , нормализованным корнем из среднеквадратичной ошибки (nRMSE), степенями свободы. Для уточнения данных на полученных моделях тестировали гипотезы линейного тренда. Для коррекции множественного тестирования гипотез использовали среднюю долю ложных отклонений (FDR). Все расчеты выполнены на языке программирования R 4.4.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущими Грам(+) возбудителями ортопедической инфекции за анализируемый 12-летний период (2011–2022) были *S. aureus*, *S. epidermidis*, прочие коагулазонегативные виды стафилококков (CoNS), *Enterococcus* spp., *Corynebacterium striatum*, *Streptococcus* spp. (табл. 1). На протяжении периода наблюдения менялось соотношение выделения возбудителей, однако общая структура оставалась стабильной (рис. 1). Среди энтерококков основными видами, выделенными от пациентов с ортопедической инфекцией, были *E. faecalis* и *E. faecium*, доля которых в разные годы составляла от 4,5 до 8,2%. При этом соотношение *E. faecalis*/*E. faecium* было от 2,2 до 5,5.

Основные виды стрептококков — *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*. Общая доля стрептококков в структуре возбудителей ортопедической инфекции составляла от 2,0 до 5,53%.

Таблица 1
Основные Грам(+) возбудители, выделенные от пациентов с ортопедической инфекцией с 2011 по 2022 г.

| Микроорганизм | <i>n</i> | % |
|-----------------------------------|----------|-------|
| Грам(+) бактерий всего | 8003 | 77,5 |
| <i>S. aureus</i> | 3272 | 31,33 |
| <i>S. epidermidis</i> | 1950 | 18,67 |
| CoNS, кроме <i>S. epidermidis</i> | 605 | 5,79 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 579 | 5,54 |
| <i>Corynebacterium striatum</i> | 467 | 4,47 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 435 | 4,17 |
| Остальные | 695 | |

¹ The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST. Режим доступа: <https://www.eucast.org/>

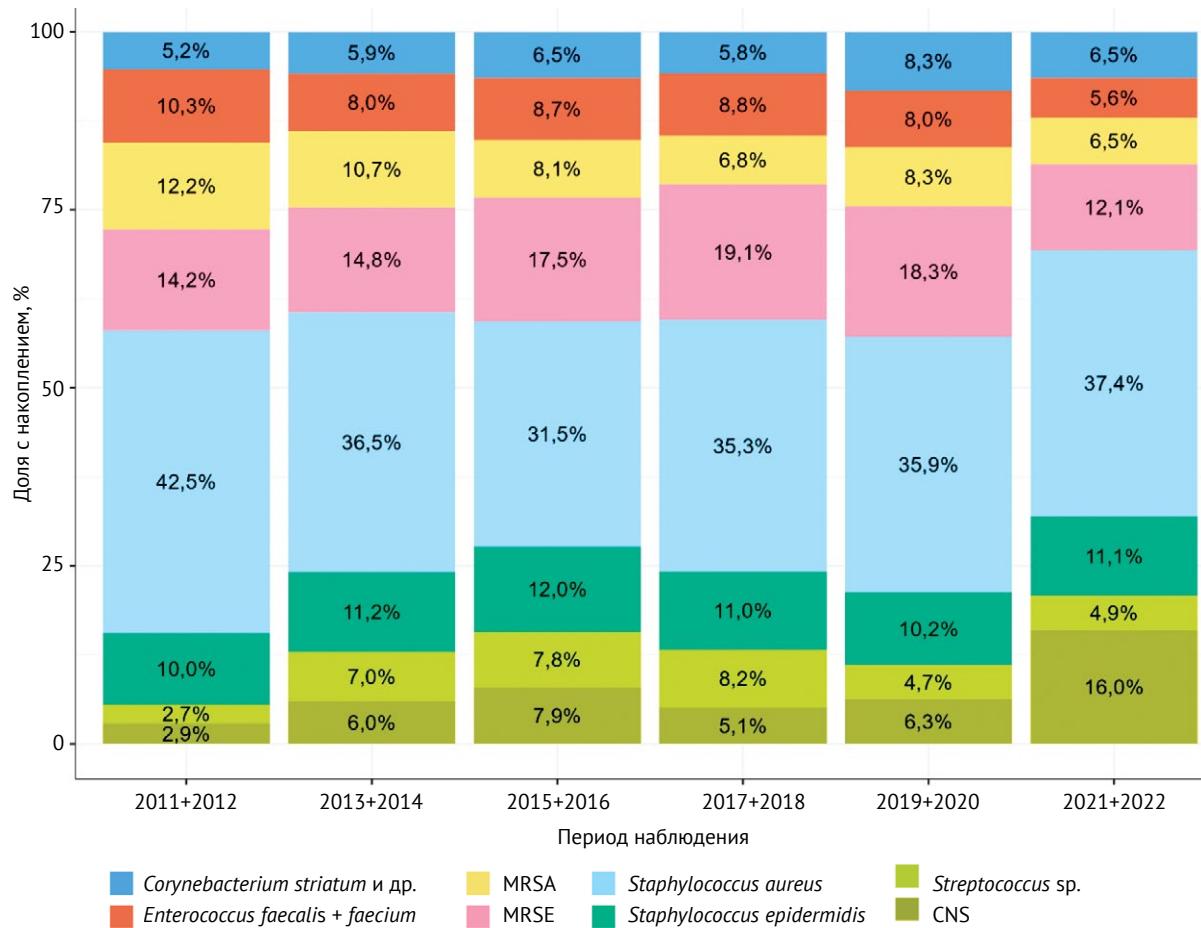


Рис. 1. Динамика выделения основных Грам(+) возбудителей с 2011 по 2022 г.

Figure 1. Dynamics of isolation of the main Gram(+) pathogens from 2011 to 2022

Современные рекомендации по АБТ ортопедической инфекции наиболее полно описаны в руководстве по диагностике и лечению ИАИ² и Российских клинических рекомендациях³. Особенностью ведения таких пациентов является сочетание хирургических и консервативных методов лечения антимикробными средствами, причем длительность последнего определяется типом хирургического вмешательства. Антимикробная терапия при ортопедической инфекции часто проводится поэтапно. Первый этап — парентеральное введение антибиотиков (обычно на стационарном этапе) позволяет выбирать из большого арсенала лекарственных средств, достигать максимальных концентраций в системном кровотоке и очаге инфекции. Второй этап — продленный пероральный прием антибиотиков на амбулаторном этапе для подавления оставшихся микробных клеток и профилактики вторичного инфицирования, но при

невозможности радикальной хирургической санации или выделении возбудителя с экстремальным профилем резистентности применяется другая тактика — длительная (иногда пожизненная) супрессивная терапия. Данный подход основан на большом количестве наблюдательных и интервенционных исследований.

Бета-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины)

Группа включает большое количество антибактериальных препаратов, содержащих в своей структуре бета-лактамное кольцо и характеризующихся бактерицидным действием, сравнительно невысокой частотой нежелательных реакций, доступностью для пациента и медицинских организаций. Дополнительными преимуществами бета-лактамных антибиотиков для лечения ортопедической инфекции является хорошая пенетрация в кост-

² PRO-IMPLANT Foundation. Режим доступа: <https://pro-implant.org/>

³ Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://library.medadtech.ru/rest/documents/60122168/](https://library.mededtech.ru/rest/documents/60122168/)

ную ткань и синовиальную жидкость [11], а также наличие пероральных форм, что делает возможными ступенчатую терапию и пролонгированный курс лечения на амбулаторном этапе.

Большинство бета-лактамов активны в отношении широкого спектра возбудителей. Однако в травматологии и ортопедии для лечения пациентов с ИАИ, вызванной Грам(+) бактериями, преимущественно используют аминопенициллины, в т.ч. ингибитор-защищенные, а также цефалоспорины второго и пятого поколения. Антибиотики, в большей степени активные в отношении Грам(−) возбудителей (цефалоспорины 3–4-го поколения и карбапенемы), не должны рутинно использоваться для лечения инфекций, вызванных Грам(+) бактериями. Представитель 1-го поколения цефалоспоринов цефазолин до настоящего времени сохраняет свою эффективность в качестве препарата выбора для периоперационной профилактики в травматологии и ортопедии [10], что, в соответствии с СанПином⁴, исключает его применение для лечения инфекции.

Маркером чувствительности стафилококков к β-лактамным антибиотикам является чувствительность к цефокситину и(или) метициллину. При участии в этиологии инфекции метициллин-резистентных штаммов стафилококков, ампициллин-резистентных штаммов *E. faecalis* (ARE), *E. faecium* и штаммов *Corynebacterium* spp., устойчивых

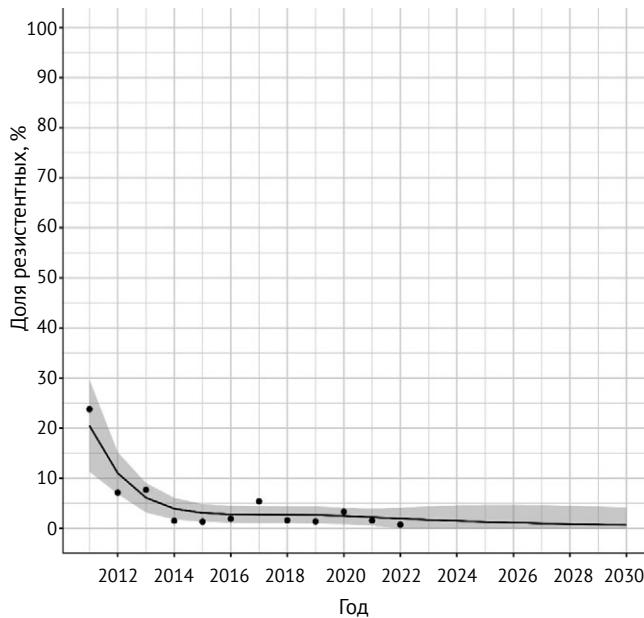


Рис. 2. Наблюдаемая и прогнозируемая резистентность *E. faecalis* к ампициллину

Figure 2. Observed and predicted resistance of *E. faecalis* to ampicillin

⁴ СанПиН 3.3686-21. Раздел XLIV. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Режим доступа: https://www.rosptrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf.

⁵ Государственный реестр предельных отпускных цен. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

к бета-лактамным антибиотикам, необходимо назначение антибактериальных препаратов других групп — гликопептидов, оксазолидинонов, фторхинолонов и др. [12].

За изученный нами период времени регистрировали значимое снижение MRSA и MRSE, доля которых в 2022 г. составила только 5,0% и 9,2% соответственно в общем спектре возбудителей.

Ампициллин и амоксициллин до настоящего времени являются препаратами выбора в случае инфекции, обусловленной *E. faecalis*, при этом рекомендуемые дозы для лечения инфекции костей и суставов для ампициллина — 8 г/сут. (в/в), амоксициллина — 6 г/сут. (внутрь)⁵. Как показывают данные локального мониторинга, уровень резистентности *E. faecalis* к ампициллину остается низким, и не прогнозируется рост количества устойчивых штаммов в ближайшие несколько лет (рис. 2). В случае инфекции, вызванной *E. faecium*, аминопенициллины не применяют ввиду природной устойчивости возбудителя к данным препаратам.

Ампициллин/сульбактам также широко применяется для стартовой терапии инфекции, вызванной MSSA, MSSE, *Streptococcus* spp., *E. faecalis* и анаэробными бактериями. Ампициллин обладает антибактериальным действием в отношении указанных патогенов, а сульбактам ингибирует продуцируемые бактериями бета-лактамазы [13]. Препарат имеет зарегистрированное показание — лечение костей и суставов и хорошо проникает в костную ткань, создавая в ней концентрации, превышающие МПК для большинства штаммов стафилококков и стрептококков [11, 14]. Еще одним преимуществом ампициллина/сульбактама, в отличие от комбинации аминопенициллинов с клавулановой кислотой, является возможность широкого дозирования (разрешено использовать дозировки до 12 г/сут.), что позволяет варьировать его дозу в зависимости от массы тела пациента. Для пролонгированной АБТ на амбулаторном этапе можно назначать пероральные формы амоксициллина/клавуланата.

По нашему мнению, несмотря на отсутствие зарегистрированного показания для лечения инфекций костей и суставов, есть определенные перспективы применения у цефалоспорина 5-го поколения — цефтаролина. Цефтаролин является единственным одобренным FDA и EMA бета-лактамным антибиотиком, обладающим активностью против метициллин-резистентных *S. aureus* [15]. Помимо своей активности *in vitro* в отношении *S. aureus*, цефтаролин активен *in vitro* в отношении коагулазонегативных стафилококков и стрепто-

кокков, но не проявляет активности в отношении *E. faecium* и штаммов VRE [16]. По данным российского многоцентрового исследования, препарат был активен в отношении всех штаммов MSSA и 82,7% MRSA [17]. В нашем предыдущем исследовании из 227 протестированных штаммов *S. epidermidis*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией, чувствительными были 97,5% MSSE и 83,4% MRSE [18]. Кроме того, цефта-ролин характеризуется лучшим проникновением в синовиальную жидкость и костную ткань, чем ванкомицин и линезолид [19], а также действует на микроорганизмы в составе биопленок [20], что, по-видимому, обеспечивает его эффективность при лечении пациентов с остеомиелитом [21].

Доля Грам(+) бактерий, чувствительных к бета-лактамам, составила 60,8%, что демонстрирует хорошую клиническую эффективность препаратов данной группы для лечения инфекций костей и суставов, но не позволяет их включить в схемы эмпирической терапии.

В рамках данного исследования мы не оценивали резистентность микроорганизмов к цефалоспоринам 3-го и 4-го поколений, карбапенемам и монобактаму, так как их традиционно рассматривают как препараты, активные в отношении Грам(-) возбудителей.

Гликопептиды (ванкомицин)

Ванкомицин — это антибиотик из группы гликопептидов, который с 1950-х гг. используется в клинической практике. Гликопептиды активны в отношении большинства Грам(+) аэробных и анаэробных микроорганизмов. Механизм действия ванкомицина связан с ингибированием синтеза клеточной стенки у чувствительных бактерий путем связывания с D-аланил-D-аланиновым концом клеток-предшественников клеточной стенки. Кроме того, ванкомицин способен изменять проницаемость клеточной мембрany бактерий и менять синтез РНК. Ванкомицин остается препаратом выбора для лечения инфекций, вызванных метициллин-устойчивыми стафилококками [22, 23]. Резистентность Грам(+) бактерий к гликопептидным антибиотикам (ванкомицину и тейкопланину) обусловлена продукцией ферментов, катализирующих модификацию пептидогликана [24]. Такой вариант устойчивости связан с повышением МПК от 1,5 до 8 мкг/мл и ассоциирован с неблагоприятными клиническими исходами. Другой вариант устойчивости крайне редко встречается у стафилококков — это модификация мишени действия ванкомицина за счет приобретения альтернативных ферментов (лигаз VanA, VanB),

участвующих в сборке клеточной стенки. Данный механизм встречается у энтерококков. В геноме некоторых штаммов энтерококков обнаружены несколько различных оперонов, обеспечивающих синтез модифицированных предшественников пептидогликанов клеточной мембрany, демонстрирующих пониженное сродство к гликопептидным антибиотикам [24].

Появление изолятов *S. aureus* с резистентностью к ванкомицину (VRSA) связывают с передачей гена vanA от устойчивых к данному препаратуре энтерококков [23]. С 2002 г., когда в Мичигане (США) был обнаружен первый изолят VRSA, во всем мире было выделено 52 штамма VRSA [23]. В соответствии с нормативными документами⁶, регламентирующими контрольные точки чувствительности к антибактериальным препаратам, штаммы *S. aureus* при МПК ванкомицина более 2 мг/л считаются резистентными к препаратуре. В свою очередь, коагулазонегативные стафилококки относят к резистентным при МПК более 4 мг/л. Увеличение МПК приводит к снижению клинической эффективности лечения и необходимости поиска альтернативных стратегий борьбы с возбудителем. В России до настоящего времени не сообщалось о выделении ванкомицин-резистентных штаммов *Staphylococcus* spp. По данным российского многоцентрового исследования «МАРАФОН», в 2013–2014 гг. доля изолятов MRSA с МПК ванкомицина 1 мг/л составила 58,7%, 2 мг/л — 3,9% [17]. Устойчивые к ванкомицину изоляты коагулазонегативных стафилококков, в т.ч. *S. epidermidis*, крайне редко встречаются или еще не зарегистрированы. Результаты исследования чувствительности к антимикробным препаратам таких штаммов должны быть подтверждены, а изолят направлен в референтную лабораторию.

За 12 лет наблюдения в нашем Центре не было выделено ни одного штамма *S. aureus* с МПК ванкомицина более 2 мг/л и *S. epidermidis* с МПК более 4 мкг/мл. Резистентные к ванкомицину штаммы *E. faecalis* были выделены дважды (в 2017 и 2020 гг.), штаммы *Corynebacterium* spp. — в пяти случаях (3 в 2011–2012 гг. и 2 — в 2021 г.), что не позволяет говорить о какой-то закономерности изменения активности ванкомицина (рис. 3), что соотносится с данными научных публикаций [25]. В исследовании, изучающем роль *Corynebacterium* spp. в этиологии ортопедической инфекции, была проанализирована их чувствительность к различным антибиотикам и показано, что все 128 включенных в исследование штаммов *Corynebacterium* spp. были чувствительны к ванкомицину и линезолиду [26].

⁶ The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST. Режим доступа: <https://www.eucast.org/>

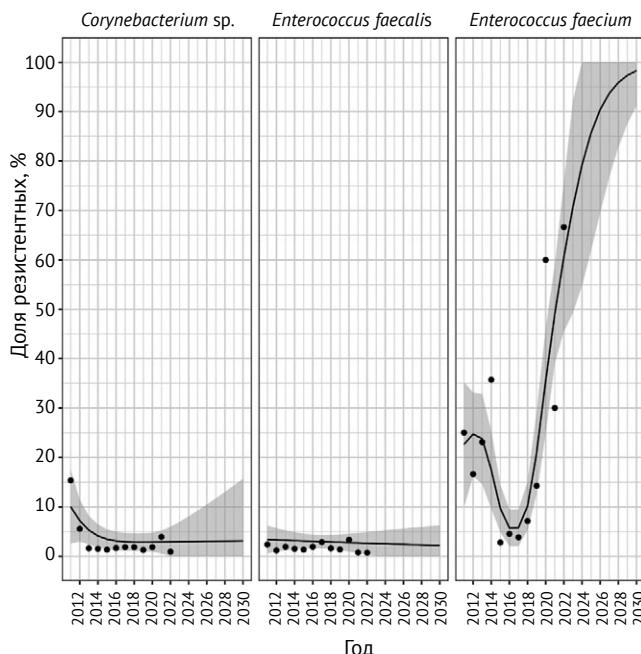


Рис. 3. Наблюдаемая и прогнозируемая резистентность ведущих Грам(+) бактерий к ванкомицину

Figure 3. Observed and predicted resistance of leading Gram(+) bacteria to vancomycin

Нами установлено, что частота выделения резистентных к ванкомицину штаммов *E. faecium* (VRE) имела волнобразную структуру. За 5 лет наблюдения (2011–2015) отмечали их сокращение с 25 до 0%, однако в течение последних 6 лет доля ванкомицин-устойчивых изолятов нарастает до 67%. Полученная модель прогнозирует увеличение доли VRE до 90% в течение следующих 8 лет, что соответствует аналогичной неблагоприятной тенденции, установленной в метаанализе европейских исследователей [27].

Широкое использование ванкомицина в ортопедической практике определяется его высокой активностью в отношении большинства Грам(+) возбудителей, созданием в костной ткани эффективных концентраций, превышающих его МПК для подавляющего большинства возбудителей [11], относительно низкой распространностью истинной аллергии и невысокой ценой. К ограничению применения можно отнести худшую эффективность по сравнению с бета-лактамами в отношении MSSA и MSSE, нефротоксичность и сложность дозирования у пациентов с нарушением выделительной функции почек.

Для получения надлежащего и безопасного клинического ответа необходимо достижение и удержание целевых концентраций ванкомицина в плазме, которые составляют 15–20 мг/л для лечения ортопедической инфекции. В значительной доле случаев, по данным терапевтического лекарственного мониторинга, такая концентрация

препарата не достигается [28, 29]. В то же время подавляющее большинство производителей лекарственных препаратов ванкомицина удалили из инструкций по его применению возможность дозирования с применением терапевтического лекарственного мониторинга и ограничили разрешенную максимальную суточную дозу 2 г.

Несмотря на трудности дозирования, сохранившаяся высокая активность ванкомицина в отношении подавляющего большинства Грам(+) бактерий (99,65%) в совокупности с его невысокой стоимостью в сравнении с другими препаратами с анти-MRSA активностью, позволяет использовать данный антибиотик в составе стартовой эмпирической терапии при хирургическом лечении пациентов с ортопедической инфекцией на протяжении многих лет. При этом обязательным условием является деэскалация АБТ при отсутствии полученных по результатам микробиологического исследования интраоперационного материала (тканевых биоптатов и/или удаленных конструкций) данных об участии штаммов MRSA, MRSE или ARE в этиологии инфекции. Эффективность применения ванкомицина в качестве препарата для эмпирической АБТ ортопедической инфекции составила 70%, т.е. за исследуемый период времени он был активен в отношении 99,65% Грам(+) бактерий.

Оксазолидиноны (линезолид, тедизолид)

Линезолид является первым представителем класса оксазолидиноновых антибиотиков, активным, как и ванкомицин, только в отношении Грам(+) бактерий. Это синтетический антибиотик, который ингибирует синтез бактериального белка путем связывания с рРНК (бактериостатик). В настоящее время известны некоторые механизмы устойчивости к линезолиду — это мутация гена 23S рРНК у Грам(+) бактерий [30], наличие метилаз cfr, а также наличие гена резистентности *optrA* и *roxtA* у *E. faecalis* и *E. faecium* [31].

За время проведения нашего исследования не выявлено штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Corynebacterium spp.*, резистентных к линезолиду. Найдено ограниченное количество публикаций о резистентных к линезолиду *Staphylococcus spp.* [32], при этом чаще устойчивость к данному препарату регистрировали у CoNS. Так, C. Liu с соавторами за 4 года изолировали 37 метициллин-резистентных CoNS, резистентных и к линезолиду, включая 13 изолятов *S. capitis*, 9 — *S. hominis*, 8 — *S. epidermidis*, 6 — *S. cohnii* и 1 — *S. haemolyticus* [33].

За весь изучаемый период нами было выделено два устойчивых к линезолиду штамма *E. faecium* (2011, 2012). Однако в недавнем исследовании, проведенном Z. Wang с соавторами, показано, что за аналогичный период наблюдения (2011–2022)

из 5779 изолятов энтерококков, выделенных от пациентов многопрофильного стационара (вне зависимости от локализации инфекции), устойчивостью к линезолиду ($M\text{ПК} \geq 8 \text{ мг/л}$) характеризовались 4 штамма *E. faecium* и 61 — *E. faecalis* [31].

В отличие от ванкомицина, линезолид имеет более благоприятный профиль безопасности дозирования и не требует коррекции режима применения у пациентов с нарушением выделительной функции почек [31]. Также к положительным качествам можно отнести наличие парентеральной и пероральной форм, что дает возможность проводить ступенчатую АБТ. Однако широкое применение линезолида в ортопедической практике ограничено бактериостатическим эффектом, отсутствием зарегистрированных показаний (лечение инфекции костей и суставов), возможной выраженной миелосупрессией при длительном применении (максимальная продолжительность курса составляет 28 дней) и высокой ценой [34]. Несмотря на указанные недостатки, препарат активно применяется в травматологии и ортопедии уже длительное время во многих странах мира. В обзоре, обобщающем 16 исследований и результаты лечения 372 пациентов, получавших линезолид для лечения ортопедической инфекции, показано, что достижение ремиссии инфекции было достигнуто в 80% случаев. К преимуществам препарата авторы отнесли широкий спектр активности в отношении Грам(+) бактерий, устойчивых к другим антибиотикам, и очень хорошую биодоступность при пероральном приеме, что потенциально может приводить к сокращению сроков госпитализации [35].

Известно также, что линезолид может быть альтернативой левофлоксацину при комбинации с рифампицином. Такое сочетание демонстрирует высокую эффективность в отношении MSSA и MRSA в составе биопленок *in vitro* [36]. Однако существуют опасения относительно возможного развития нежелательных эффектов и лекарственного взаимодействия при применении такой комбинации [37].

В нашем Центре линезолид не входит в рутинную схему стартовой эмпирической АБТ, а используется как альтернатива ванкомицину у пациентов с низкой выделительной способностью почек, непереносимостью ванкомицина или при выделении ванкомицин-резистентных штаммов в анамнезе.

Чувствительность ко второму представителю группы — тедизолиду — в нашем Центре не определяли.

Фузидиевая кислота

Фузидиевая кислота является препаратом со смешанным эффектом действия: бактерицидным и бактериостатическим. Обладает высокой эф-

фективностью в отношении *Staphylococcus* spp., в т.ч. метициллин-устойчивых, менее эффективен в отношении *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. Данный препарат широко применяли для лечения инфекции костей и суставов в США, особенно в комбинации с рифампицином [38].

Отсутствие перекрестной резистентности с другими классами антибактериальных препаратов (бета-лактамами, макролидами и аминогликозидами) является важной особенностью этого антибиотика, что может быть связано с совершенно разными химическими структурами этих веществ. Устойчивость бактерий к фузидиевой кислоте реализуется за счет наличия хромосомных мутаций, а также может быть опосредована мобильными генами — аллелями (*fusB*, *fusC*, *fusD*) фактора элонгации, нечувствительного к действию фузидиевой кислоты [39]. В нашем наблюдении уровень резистентности *Staphylococcus* spp. к фузидиевой кислоте был стабильно низким. Средняя доля резистентных штаммов MRSA за 12-летний период наблюдения составила 0,7%, MSSE — 14,1%, MRSE — 10%, MSSA — 0%. Однако, несмотря на сохраняющийся высокий уровень антистафилококковой активности, последние 7 лет препарат отсутствует на фармацевтическом рынке РФ, в связи с чем в практическом здравоохранении не применяется.

Рифампицин

Рифампицин представляет собой бактерицидный антибиотик, характеризующийся высокой активностью в отношении стафилококков, в том числе метициллин-устойчивых, а также различных видов стрептококков. Активен в отношении внутри- и внеклеточно расположенных микробов, обладает высокой антибиопленочной активностью. Его особенностью является быстрая селекция устойчивых штаммов при применении в монотерапии, что обуславливает необходимость его назначения только в сочетании с другими антибиотиками. Перекрестной резистентности с другими антибиотиками у рифампицина не встречается [40]. Развитие резистентности в большинстве случаев связано с мутациями в фрагменте гена *groB*, кодирующем β -субъединицу РНК-полимеразы [41]. В последние годы штаммы стафилококков, резистентные к рифампицину, относят к категории трудных для эрадикации (*difficult-to-treat*) [42]. В спектре действия препарата не входят *Enterococcus* spp. и *Corynebacterium* spp., что не позволяет рассматривать его в качестве компонента эмпирической АБТ ИАИ. Эффективность рифампицина при лечении стафилококковой ИАИ была доказана экспериментально и в клинических исследованиях [42, 43, 44].

В течение периода наблюдения в нашем Центре штаммы метициллин-чувствительных *S. aureus* и *S. epidermidis* характеризовались высокой восприимчивостью к рифампицину без какой-либо определенной динамики и межвидовых различий (доля резистентных штаммов в среднем составила 2 и 2,2% соответственно). Устойчивость культур MRSA и MRSE к рифампицину, как и к большинству антибиотиков из других групп, была существенно выше и составляла в среднем 25 и 16,3% соответственно (рис. 4). При этом, начиная с 2019 г. регистрировали тенденцию к снижению доли резистентных культур обоих видов. Однако этот факт может быть связан не столько с микробиологическими особенностями, сколько с длительными периодами отсутствия перорального рифампицина в аптечной сети РФ. Это существенно ограничивает возможность широкого применения этого высокоэффективного препарата в составе комбинированной терапии для амбулаторного лечения пациентов с ИАИ, вызванных стафилококками.

Оптимальными дозами препарата для лечения ортопедической инфекции считаются 450 мг 2 раза или 600 мг 1–2 раза в сутки, дальнейшее увеличение доз не улучшает эффективность и сопровождается значительной частотой нежелательных явлений [42]. На данный момент рифампицин продолжает быть включенным в большинство национальных и международных рекомендаций,

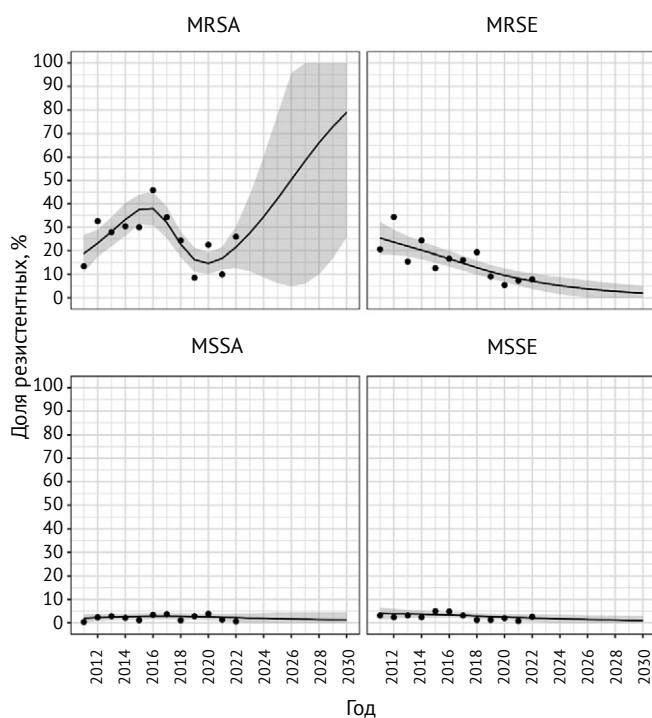


Рис. 4. Наблюданная и прогнозируемая резистентность ведущих Грам(+) бактерий к рифампицину

Figure 4. Observed and predicted resistance of leading Gram(+) bacteria to rifampicin

однако его применение сопряжено с высокой частотой нежелательных реакций и межлекарственных взаимодействий [44, 45]. Для преодоления данной проблемы в недавнем исследовании была изучена эффективность краткосрочной стратегии применения 5-дневного курса рифампицина в сочетании с клиндамицином или флулоксациллином с последующим переходом на монотерапию, которая оказалась сопоставимой с традиционной длительной комбинированной терапией [46]. Представленная стратегия назначения рифампицина отличается от традиционной ранним началом и ультра-коротким курсом. Традиционно рифампицин назначают только после полного становления гемостаза в ране и удаления дренажей на 6–12 нед. в зависимости от выполненной операции [8]. По-видимому, дальнейшее изучение эффективности и безопасности альтернативных стратегий лечения стафилококковой ППИ требует проведения рандомизированного контролируемого исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что бета-лактамные антибиотики, несмотря на их широкое применение во всех областях медицины, сохраняют активность в отношении 60,08% штаммов Грам(+) бактерий. Максимальную активность в отношении рассматриваемых возбудителей демонстрируют ванкомицин и линезолид, к которым были чувствительны более 99% клинических штаммов. Однако отсутствие у последнего бактерицидного эффекта и высокая стоимость ограничивает его применение в составе стартовой эмпирической антбактериальной терапии при лечении пациентов с ортопедической инфекцией. Резистентность стафилококков к фузидиевой кислоте и рифампицину сохраняется на стабильно низком уровне, но их отсутствие в настоящее время на фармацевтическом рынке РФ делает невозможным применение этих высокоэффективных препаратов в рутинной клинической практике. Результаты исследования могут быть учтены для определения схем эмпирической антбактериальной терапии в отделениях травматолого-ортопедического профиля.

В данной статье мы рассмотрели группы антибактериальных лекарственных средств только или преимущественно активных в отношении Грам(+) возбудителей. Антибиотикам с широким спектром действия, которые также могут использоваться для лечения заболеваний, вызванных Грам(+) возбудителями (фторхинолоны, сульфаниламиды, тетрациклины, линкозамиды, фосфомицин), будет посвящена вторая часть данного научного исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A.K., Wertheim H.F., Sumpradit N. et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(12):1057-1098. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
3. Сиваконь С.В., Сретенский С.В., Митрофанова Н.Н., Мишин В.А., Мурзяева К.Ю. Основные возбудители и значение перипротезной инфекции в современной ортопедии. *Хирургическая практика.* 2024;9(2):55-68. doi: 10.5922/2223-2427-2024-9-2-4.
4. Sivakon S.V., Sretensky S.V., Mitrofanova N.N., Mishin V.A., Murzaeva K.Yu. Main pathogens and the treatment of periprosthetic infection in modern orthopedics. *Surgical Practice.* 2024;9(2):55-68. (In Russian). doi: 10.5922/2223-2427-2024-9-2-4.
5. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Радаева К.С., Рукина А.Н. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(1):66-75. doi: 10.17816/2311290516720.
6. Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infection: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1):66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311290516720.
7. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России.* 2018;24(4):20-31. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
8. Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V. et al. Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018;24(4):20-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
9. Ometti M., Delmastro E., Salini V. Management of prosthetic joint infections: a guidelines comparison. *Musculoskeletal Surg.* 2022;106(3):219-226. doi: 10.1007/s12306-021-00734-7.
10. Bernard L., Arvieux C., Brunschweiler B., Touchais S., Ansart S., Bru J.P. et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med.* 2021;384(21):1991-2001. doi: 10.1056/NEJMoa2020198.
11. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2016;22(1):33-45.
12. Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., Bozhkova S.A. Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip periprosthetic infection. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2016;(1):21-32. (In Russian).
13. Thabit A.K., Fatani D.F., Bamakhrama M.S., Barnawi O.A., Basudan L.O., Alhejaili S.F. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis.* 2019;81:128-136. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.005.
14. John J. Jr. The treatment of resistant staphylococcal infections. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-150. doi: 10.12688/f1000research.17718.1.
15. Peechakara B.V., Gupta M. Ampicillin/Sulbactam. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526117/>.
16. Straub A., Stapf M., Fischer M., Vollmer A., Linz C., Lâm T.T. et al. Bone Concentration of Ampicillin/Sulbactam: A Pilot Study in Patients with Osteonecrosis of the Jaw. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14917. doi: 10.3390/ijerph192214917.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

15. Ishikawa T., Matsunaga N., Tawada H., Kuroda N., Nakayama Y., Ishibashi Y. et al. TAK-599, a novel N-phosphono type prodrug of anti-MRSA cephalosporin T-91825: synthesis, physicochemical and pharmacological properties. *Bioorg Med Chem.* 2003;11(11):2427-2437. doi: 10.1016/s0968-0896(03)00126-3.
16. Bloem A., Bax H.I., Yusuf E., Verkaik N.J. New-Generation Antibiotics for Treatment of Gram-Positive Infections: A Review with Focus on Endocarditis and Osteomyelitis. *J Clin Med.* 2021;10(8):1743. doi: 10.3390/jcm10081743.
17. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., Склепенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Эйдельштейн М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *staphylococcus aureus* в стационарах россии: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013-2014. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2017;19(1):57-62.
- Romanov A.V., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V., Sklepenova E.Yu., Ivanchik N.V., Edelstein M.V. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013-2014. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;19(1):57-62. (In Russian).
18. Божкова С.А., Гордина Е.М., Шнейдер О.В. Возможность применения диско-диффузионного метода для изучения чувствительности коагулазонегативных стафилококков к цефтаролину. *Российский медицинский журнал.* 2020;26(3):173-178. doi: 10.17816/0869-2106-2020-26-3-173-178.
- Bozhkova S.A., Gordina E.M., Shneider O.V. Possibility of application of the disk diffusion method for studying the sensitivity of coagulase-negative staphylococcus to ceftaroline. *Russian Medicine.* 2020;26(3):173-178. (In Russian). doi: 10.17816/0869-2106-2020-26-3-173-178.
19. Jacqueline C., Amador G., Caillou J., Le Mabecque V., Batard E., Miègeville A.F. и др. Efficacy of the new cephalosporin ceftaroline in the treatment of experimental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acute osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(8):1749-1752.
- Meeker D.G., Beenken K.E., Mills W.B., Loughran A.J., Spencer H.J., Lynn W.B. et al. Evaluation of Antibiotics Active against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Based on Activity in an Established Biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(10):5688-5694. doi: 10.1128/AAC.01251-16.
21. Johnson L.B., Ramani A., Guervil D.J. Use of Ceftaroline Fosamil in Osteomyelitis: CAPTURE Study Experience. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):183. doi: 10.1186/s12879-019-3791-z.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin—United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(26):565-567.
23. Cong Y., Yang S., Rao X. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. *J Adv Res.* 2019;21:169-176. doi: 10.1016/j.jare.2019.10.005.
24. Egan S.A., Kavanagh N.L., Shore A.C., Mollerup S., Samaniego Castruita J.A., O'Connell B. и др. Genomic analysis of 600 vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* reveals a high prevalence of ST80 and spread of similar vanA regions via IS1216E and plasmid transfer in diverse genetic lineages in Ireland. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(2):320-330. doi: 10.1093/jac/dkab393.
25. Eichel V.M., Last K., Brühwasser C., von Baum H., Dettenkofer M., Göting T. et al. Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant *enterococcus* infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2023;141:119-128. doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.008.
26. Kalt F., Schulthess B., Sidler F., Herren S., Fucientese S.F., Zingg P.O. et al. *Corynebacterium* Species Rarely Cause Orthopedic Infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56(12):e01200-e01218. doi: 10.1128/JCM.01200-18.
27. Wada Y., Harun A.B., Yean C.Y., Zaidah A.R. Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in Nigeria: The First Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(9):565. doi: 10.3390/antibiotics9090565.
28. Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А. Оценка эффективности и безопасности фармакотерапии ванкомицином у пациентов с ортопедической инфекцией с помощью методики терапевтического лекарственного мониторинга. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2022;10(2):128-138. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
- Tufanova O.S., Kasimova A.R., Bozhkova S.A. Therapeutic Drug Monitoring for Evaluation of the Efficacy and Safety of Vancomycin in Patients with Orthopaedic Infections. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(2):128-138. (In Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
29. Борисов А.М., Галанкин Т.Л., Божкова С.А., Вербицкая Е.В., Касимова А.Р., Королева Е.М. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина у пациентов с инфекционными осложнениями в клинике травматологии и ортопедии: анализ клинической практики. *Клиническая Микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020;22(1):60-66.
- Borisov A.M., Galankin T.L., Bozhkova S.A., Verbitskaya E.V., Kasimova A.R., Koroleva E.M. Therapeutic drug monitoring of vancomycin in patients with infectious complications in traumatology and orthopedics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2020;22(1):60-66. (In Russian).
30. Hashemian S.M.R., Farhadi T., Ganjparvar M. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1759-1767. doi: 10.2147/DDDT.S164515.
31. Wang Z., Liu D., Zhang J., Liu L., Zhang Z., Liu C. et al. Genomic epidemiology reveals multiple mechanisms of linezolid resistance in clinical enterococci in China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024;23(1):41. doi: 10.1186/s12941-024-00689-0.
32. Gupta V., Gulati N., Sharma S., Gupta R., Soni A., Chander J. Linezolid Resistance in *Staphylococcus haemolyticus* - Case Series and Review of Literature. *Infect Disord Drug Targets.* 2020;20(5):713-717. doi: 10.2174/1871526519666190807152850.
33. Liu C., Yu J., Chen C., Li X., Ye Y., Dong Y. et al. Characterization of linezolid- and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in a tertiary hospital in China. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):486. doi: 10.1186/s12879-024-09376-z.
34. Kato H., Hagihara M., Asai N., Koizumi Y., Yamagishi Y., Mikamo H. A systematic review and meta-analysis of myelosuppression in pediatric patients treated with linezolid for Gram-positive bacterial infections. *J Infect Chemother.* 2021;27(8):1143-1150. doi: 10.1016/j.jiac.2021.03.003.
35. Theil C., Schmid-Braekling T., Gosheger G., Schwarze J., Dieckmann R., Schneider K.N. et al. Clinical use of linezolid in periprosthetic joint infections – a systematic review. *J Bone Jt Infect.* 2020;6(1):7-16. doi: 10.5194/jbj-6-7-2020.

36. El Haj C., Murillo O., Ribera A., Lloberas N., Gómez-Junyent J., Tubau F. et al. Evaluation of linezolid or trimethoprim/sulfamethoxazole in combination with rifampicin as alternative oral treatments based on an in vitro pharmacodynamic model of staphylococcal biofilm. *Int J Antimicrob Agents.* 2018;51(6):854-861. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.01.014.
37. Gómez J., Canovas E., Baños V., Martínez L., García E., Hernández-Torres A. et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(9):4308-4310. doi: 10.1128/AAC.00352-11.
38. Fernandes P. Fusidic Acid: A Bacterial Elongation Factor Inhibitor for the Oral Treatment of Acute and Chronic Staphylococcal Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(1):a025437. doi: 10.1101/cshperspect.a025437.
39. Hajikhani B., Goudarzi M., Kakavandi S., Amini S., Zamani S., van Belkum A. et al. The global prevalence of fusidic acid resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021;10(1):75. doi: 10.1186/s13756-021-00943-6.
40. Howard P., Twycross R., Grove G., Charlesworth S., Mihalyo M., Wilcock A. Rifampin (INN Rifampicin). *J Pain Symptom Manage.* 2015;50(6):891-895. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.09.004.
41. Ralhan K., Iyer K.A., Diaz L.L., Bird R., Maind A., Zhou Q.A. Navigating Antibacterial Frontiers: A Panoramic Exploration of Antibacterial Landscapes, Resistance Mechanisms, and Emerging Therapeutic Strategies. *ACS Infect Dis.* 2024;10(5):1483-1519. doi: 10.1021/acsinfecdis.4c00115.
42. Wouthuyzen-Bakker M., Schepers H. Rifampicin in periprosthetic joint infections: where do we stand and where are we headed? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(7):695-701. doi: 10.1080/14787210.2023.2211263.
43. Schepers H., Gerritsen L.M., Pijls B.G., Van Asten S.A., Visser L.G., De Boer M.G.J. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Staphylococcal Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Focused on Rifampicin Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(7):ofab298. doi: 10.1093/ofid/ofab298.
44. Nguyen S., Robineau O., Titecat M., Blondiaux N., Valette M., Loiez C. et al. Influence of daily dosage and frequency of administration of rifampicin-levofloxacin therapy on tolerance and effectiveness in 154 patients treated for prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(8):1675-1682. doi: 10.1007/s10096-015-2404-z.
45. Reinecke P., Morovic P., Niemann M., Renz N., Perka C., Trampuz A. et al. Adverse Events Associated with Prolonged Antibiotic Therapy for Periprosthetic Joint Infections-A Prospective Study with a Special Focus on Rifampin. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(11):1560. doi: 10.3390/antibiotics12111560.
46. Schepers H., van der Wal R.J.P., Mahdad R., Keizer S., Delfos N.M., van der Lugt J.C.T. et al. Effectiveness of Different Antimicrobial Strategies for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Results From a Large Prospective Registry-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(10):ofac474. doi: 10.1093/ofid/ofac474.

Сведения об авторах

- ✉ Касимова Алина Рашидовна — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>
e-mail: kasi-alina@yandex.ru
- Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru
- Туфанова Ольга Сергеевна
<https://orcid.org/0000-0003-4891-4963>
e-mail: katieva@mail.ru
- Гордина Екатерина Михайловна — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>
e-mail: emgordina@win.rniito.ru
- Гвоздецкий Антон Николаевич — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
e-mail: Gvozdetskiy_AN@hotmail.com
- Рукина Анна Николаевна
<https://orcid.org/0000-0003-3307-4674>
e-mail: anrukina@win.rniito.ru
- Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук,
профессор, чл.-кор. РАН
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>
e-mail: rtikhilov@gmail.com

Authors' information

- ✉ Alina R. Kasimova — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>
e-mail: kasi-alina@yandex.ru
- Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>
e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru
- Olga S. Tufanova
<https://orcid.org/0000-0003-4891-4963>
e-mail: katieva@mail.ru
- Ekaterina M. Gordina — Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>
e-mail: emgordina@win.rniito.ru
- Anton N. Gvozdetsky — Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
e-mail: Gvozdetskiy_AN@hotmail.com
- Anna N. Rukina
<https://orcid.org/0000-0003-3307-4674>
e-mail: anrukina@win.rniito.ru
- Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the RAS
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>
e-mail: rtikhilov@gmail.com



Случаи развития повторной перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus*: реинфекция или реактивация патогена?

А.А. Кечин^{1,2}, В.С. Боробова^{1,2}, Т.У. Шералиев³, С.О. Кретьен³, И.Н. Троменшлегер¹,
 В.В. Павлов³, М.Л. Филипенко¹

¹ ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивъяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Реферат

Актуальность. *Staphylococcus aureus* — один из наиболее частых возбудителей перипротезной инфекции (ППИ). Несмотря на высокое генетическое разнообразие штаммов *S. aureus*, определение филогенетических связей, а следовательно, и источника заражения является непростой задачей, которая может быть решена только при подробном сравнении геномов получаемых изолятов.

Цель — используя полногеномное секвенирование с выявлением генетических и фенотипических отличий между изолятами, изучить возможность дифференцирования случаев заражения пациентов внутрибольничной перипротезной инфекцией с перспективой обоснованного выбора тактики лечения пациентов.

Материал и методы. Были определены нуклеотидные последовательности геномов 20 изолятов *S. aureus*, полученных от 13 пациентов с перипротезной инфекцией. В работе были использованы стандартные микробиологические тесты и анализ геномов *in silico* программами ResFinder, KmerFinder, spaTyper и SCCmecFinder.

Результаты. Применив филогенетический анализ с построением корового генома, были идентифицированы потенциальные случаи внутригоспитальной инфекции, а также исследованы случаи повторного развития инфекции. Показано родство изолятов, выделенных на протяжении 2012–2019 гг., а также эволюция их геномов с приобретением и потерей генов антибиотикорезистентности. Так, в одном из случаев повторного развития инфекции была обнаружена потеря нескольких генов за период ремиссии около 5 лет. При сравнении результатов фенотипического тестирования изолятов диско-диффузионным методом и предсказаний резистентности по данным анализа генома было выявлено несоответствие для трех изолятов, содержащих ген *aac(6')-aph(2'')* и резистентных к тобрамицину и гентамицину, но чувствительных к амикацину. На основании результатов лечения нескольких случаев с повторным развитием ППИ было выдвинуто предположение, что в случае развития инфекции, вызванной мультирезистентным внутригоспитальным штаммом, более эффективным может быть проведение радикального лечения.

Заключение. Полногеномное секвенирование позволяет выявлять филогенетически родственные изоляты, общность генетических и фенотипических свойств которых подтверждает их родство. На фоне проводимой высокодозной антибактериальной терапии в геномах *S. aureus* накапливаются изменения, которые при молекулярно-генетическом тестировании могут помочь обосновать выбор радикальной тактики лечения перипротезной инфекции — удаление эндопротеза.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, перипротезная инфекция, внутригоспитальная инфекция, полногеномное секвенирование, филогенетический анализ, коровый геном.

Для цитирования: Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретьен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л. Случаи развития повторной перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus*: реинфекция или реактивация патогена? *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):18-32. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17610>.

Кечин Андрей Андреевич; e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru

Рукопись получена: 28.10.2024. Рукопись одобрена: 20.02.2025. Статья опубликована онлайн: 18.03.2025.

© Кечин А.А., Боробова В.С., Шералиев Т.У., Кретьен С.О., Троменшлегер И.Н., Павлов В.В., Филипенко М.Л., 2025



Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus Aureus*: Reinfection or Reactivation of a Pathogen?

Andrey A. Kechin^{1,2}, Victoria S. Borobova^{1,2}, Taalaibek U. Sheraliev³, Svetlana O. Chretien³, Irina N. Tromenshleger¹, Vitaliy V. Pavlov³, Maxim L. Filipenko¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

³ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

Abstract

Background. *Staphylococcus aureus* is one of the most common pathogens causing periprosthetic joint infection (PJI). Despite the high genetic diversity of *S. aureus* strains, determining phylogenetic relationships and, consequently, the source of infection is a challenging task that can only be addressed through detailed comparison of the genomes of the obtained isolates.

The aim of the study was to assess the feasibility of differentiating the cases of nosocomial periprosthetic joint infections, using whole-genome sequencing to identify genetic and phenotypic differences between isolates with the prospect of the application of evidence-based treatment strategies.

Methods. Genomes of 20 *S. aureus* isolates from 13 patients with PJI were sequenced. Standard microbiological tests and *in silico* analysis of genomes using ResFinder, KmerFinder, spaTyper, and SCCmecFinder programs were employed.

Results. Phylogenetic analysis was performed using core genome reconstruction and identified potential cases of nosocomial infections, as well as cases of recurrent infections. The relatedness of isolates collected between 2012 and 2019 was demonstrated, along with the evolution of their genomes, including the acquisition and loss of antibiotic resistance genes. In one case of recurrent infection, the loss of several genes was observed over a remission period of approximately 5 years. Comparison of phenotypic testing results using the disk diffusion method and resistance predictions based on genome analysis revealed discrepancies for three isolates containing the *aac(6')-aph(2')* gene, which were resistant to tobramycin and gentamicin but susceptible to amikacin. Based on the treatment outcomes of several recurrent PJI cases, it was hypothesized that radical treatment might be more effective in cases of infections caused by multidrug-resistant nosocomial strains.

Conclusions. Whole-genome sequencing enables the identification of phylogenetically related isolates, with shared genetic and phenotypic properties confirming their relatedness. Against the backdrop of high-dose antibiotic therapy, *S. aureus* genomes accumulate changes that, through molecular genetic testing, may help to justify the choice of radical treatment strategy for periprosthetic joint infection, such as prosthesis removal.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, periprosthetic joint infection, nosocomial infection, whole-genome sequencing, phylogenetic analysis, core genome.

Cite as: Kechin A.A., Borobova V.S., Sheraliev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L. Recurrent Cases of Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus Aureus*: Reinfection or Reactivation of a Pathogen? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):18-32. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17610>.

✉ Andrey A. Kechin; e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru

Submitted: 28.10.2024. Accepted: 20.02.2025. Published online: 18.03.2025.

© Kechin A.A., Borobova V.S., Sheraliev T.U., Chretien S.O., Tromenshleger I.N., Pavlov V.V., Filipenko M.L., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Перипротезные инфекции (ППИ) являются наиболее опасной разновидностью послеоперационных осложнений первичного эндопротезирования крупных суставов, приводя к значительной потере функциональных возможностей замененного сустава, вплоть до летального исхода [1, 2]. Своевременная диагностика и оценка факторов риска развития ППИ может помочь избежать подобных осложнений или выбрать оптимальный алгоритм их устранения. Так, одним из важнейших факторов, определяющих последующую тактику антибиотикотерапии пациента, является природа возбудителя и его характеристики, включая чувствительность к различным антимикробным препаратам. Среди возбудителей ППИ чаще других встречаются изоляты рода стафилококков (*Staphylococcus* spp.), преобладающим из которых является золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) [3, 4, 5]. Важным для клиники является выявление источника заражения, который может быть обусловлен контаминацией во время операции, гематогенным распространением возбудителя, рецидивом предыдущей инфекции или контактным распространением возбудителя из локального очага. В каждом из этих случаев может меняться течение заболевания, ответ на антибиотикотерапию и, как следствие, исход лечения [6]. В большинстве описанных в литературе исследований не был определен источник повторной инфекции, из-за чего до сих пор механизмы развития реинфекции остаются малоизученными. Так, во многих работах вывод о том, что повторная инфекция вызвана тем же микроорганизмом делается исключительно на основании принадлежности бактерии к тому же виду стандартными микробиологическими тестами [7, 8]. Однако ввиду высокого генетического разнообразия штаммов *S. aureus* для точной дифференциации двух изолятов требуется более глубокое молекулярно-генетическое исследование их геномов [9].

В последние годы все чаще для исследования изолятов *S. aureus*, вызывающих ППИ, применяется полногеномное секвенирование (whole-genome sequencing – WGS), позволяющее определять сразу множество клинически значимых характеристик. Так, с помощью полногеномного секвенирования возможно определить филогенетическое родство двух изолятов, наличие генетических детерминант антибиотикорезистентности [10], а также предсказать опасность штамма по содержанию в геноме генов, кодирующих различные факторы вирулентности [11]. Помимо перечисленных клинически важных характеристик, которые могут повлиять на последующую терапию пациента, данные полногеномного секвенирования могут помочь расширить фундаментальные

представления о течении заболевания. Так, сравнение геномов родственных изолятов, например после реактивации первичной инфекции, может позволить предположить новые характеристики штамма на основании приобретенных в результате горизонтального переноса генов или точечных мутаций. Для этого необходимо накопление, с одной стороны, достаточной статистики о связи различных молекулярно-генетических характеристик штаммов с патогенными свойствами возбудителя инфекции, а с другой – подробное исследование новых выявляемых факторов вирулентности и антибиотикорезистентности. Именно такое глубокое изучение проблем ППИ поможет разработать новые пути борьбы и профилактики данного вида послеоперационных осложнений [12].

Цель – используя полногеномное секвенирование с выявлением генетических и фенотипических отличий между изолятами, изучить возможность дифференцирования случаев заражения пациентов внутрибольничной перипротезной инфекцией с перспективой обоснованного выбора тактики лечения пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изоляты бактерий

С 2012 по 2019 г. в Новосибирском институте травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна для полногеномного исследования были собраны 20 изолятов *S. aureus* от 13 пациентов, проходивших лечение ППИ после эндопротезирования тазобедренного сустава. Для пяти пациентов было получено от двух до трех изолятов в связи с развитием повторной ППИ после проведенного лечения. Для выявления этиологически значимых микроорганизмов были использованы стандартные культуральные методы с использованием питательных сред (основа кровяного агара с бараньей кровью, шоколадный агар, агар Шедлера). Идентификация выделенных микроорганизмов производилась с помощью анализатора VITEK 2 Compact 30 (bioMérieux, Франция) с применением карт Vitek ID-GP, карт для определения чувствительности Vitek AST-GP67, а также системы для идентификации стафилококков и микрококков API STAPH (bioMérieux, Франция). В 2021 г. после заключения договора об идентификации микроорганизмов с помощью массспектрометрии с ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России видовая принадлежность выделенных изолятов была валидирована. Бактериальные культуры хранились при -80°C в среде Лурия–Бертани с добавлением 30% глицерола.

Помимо карт Vitek AST-GP67, чувствительность к антибиотикам оценивалась с помощью стандартного диско-диффузионного метода [13]. Для постановки антибиотикограмм диско-диффузионным методом использовались диски

с цефокситином (для выявления метициллино-резистентности), рифампицином, линезолидом, триметоприм-сульфаметоксазолом, левофлоксацином, ципрофлоксацином, тигециклином, гентамицином, амикацином, эритромицином, тетрациклином, клиндамицином (Bio-Rad, США). Критерии чувствительности были заданы на основании Российских клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам»*, подготовленных на основе документов EUCAST Европейского комитета по определению чувствительности. Для каждого пациента были собраны дата госпитализации, диагноз и список антибиотиков, применявшихся для лечения ППИ.

Выделение ДНК

Для выделения ДНК из полученных чистых культур *S. aureus* 50 мл клеточной культуры центрифугировали при 4000 g в течение 10 мин. Осадки ресуспензировали в 180 мкл 0,15 M NaCl, после чего добавляли 200 мкг лизоцима (AppliChem, Германия) и 50 мкг РНКазы (SERVA, США) и инкубировали при комнатной температуре в течение 10 мин. После этого добавляли 600 мкл буфера для лизиса (300 mM NaAc; pH = 5,4; 40% гуанидин тиоцианат; 0,05% мочевина; 5% тритон X-100; 0,1% додецилсульфат натрия), перемешивали и инкубировали смесь при 65°C в течение 10 мин. Далее полученный лизат переносили в спин-колонки для выделения ДНК/РНК (БиоФармЭксперт, Россия), центрифугировали 5 мин. при 13 000 g, осаждали ДНК на колонке с помощью 50% изопропанола с 10 mM Трис-HCl (pH = 8,0) и очищали с помощью 80% этанола. ДНК смывали с колонки добавлением 100 мкл 10 mM Трис-HCl (pH = 8,0) на центр мембранны, инкубировали при 65°C в течение 10 мин. и центрифугировали при 8000 g 2 мин. Чистоту и количество ДНК оценивали спектрофотометрически по соотношению A260/A280 и значению A260. Образцы выделенной ДНК хранили при -20°C.

Полногеномное секвенирование

Для проведения полногеномного секвенирования 100 нг образца ДНК фрагментировали с помощью ультразвука и готовили библиотеку для секвенирования по протоколу, описанному ранее [14]. Для этого восстанавливали концы фрагментов с использованием 5 е.а. T4-полинуклеотидкиназы (СибЭнзим, Россия) и 1 е.а. T4-ДНК-полимеразы (СибЭнзим, Россия) в 1 × лигазном буфере (30 mM Трис-HCl; pH = 7,8; 100 mM MgCl₂; 10 mM дитиотриэтил; 1 mM аденоцинтрифосфат). К полученным фрагментам присоединяли остатки дезоксиаденоцина с использованием 1 е.а. фермента Klenowexo-

(Thermo Scientific, США), после чего NEB-адаптеры лигировали с помощью 1 е.а. T4-ДНК-лигазы (СибЭнзим, Россия). Секвенирование полученных библиотек проводили на приборе MiniSeq (Illumina) с использованием реагентов MiniSeq High-Output reagent kit (300 циклов, 2×150 п.о.) (Illumina) в соответствии с инструкцией производителя.

Анализ данных NGS

Последовательности адаптеров из демультиплексированных прочтений удаляли программой Trimmomatic версии 0.32 [15] со следующими параметрами: «leading» — 20, «trailing» — 20, «minimum length» — 30. Оставшиеся прочтения собирали в контиги *de novo* программой SPAdes версии 3.9.0 с параметрами по умолчанию [16]. Для последующего анализа использовали файлы scaffolds.fasta. Гены и мутации, приводящие к устойчивости к антибиотикам, выявляли программой ResFinder [17], видовую принадлежность генома определяли программой KmerFinder [18]. Типирование на основе мультилокусных последовательностей (MLST – multi-locus sequencing typing) проводили программой MLST tool [19]. Помимо ResFinder, устойчивость к β-лактамным препаратам была проверена и по наличию мутаций в генах *gdpP* и *rbp4*, которые также могут быть связаны с резистентностью к цефалоспоринам [20]. Филогенетический анализ по данным полногеномного секвенирования проводили с построением корового генома одновременно для геномов всех изолятов программами snippy (<https://github.com/tseemann/snippy>) и FastTree 2 [21]. В качестве референса использовался геном *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* NCTC 8325 (сборка генома NC_007795.1). Общее число полиморфных позиций из корового генома, включенных в филогенетический анализ, составило 23315. Число мутаций между геномами изолятов оценивали по этому списку. Визуализацию полученного филогенетического дерева проводили программой MEGA версии 10.2.4 [22]. Для аннотации генов в контигах использовали программу RAST [23]. Определение spa-типов проводили с помощью программы spaTyper (<https://github.com/HCGB-IGTP/spaTyper>) по базе данных Ridom SpaServer (<http://spaserver.ridom.de/>). SCCmec-тип был определен программой SCCmecFinder-1.2 [24].

Статистический анализ

Вычисление медианы и квартилей производили с помощью стандартного Python-пакета math. Уровень бутстррап-поддержки в филогенетическом анализе был получен из результатов построения филогенетического дерева в программе FastTree 2.

* Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Смоленск: МАКМАХ, СГМУ; 2024. 192 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Характеристики выборки пациентов и изолятов**

Всего в исследовании приняли участие 13 пациентов с ППИ после эндопротезирования тазобедренного сустава, из которых у восьми пациентов были собраны по одному изоляту, у трех — по два и у двух — по три. Большее число изолятов от одного и того же пациента было связано с рецидивом развития инфекционного процесса и соответственно повторной госпитализацией. Медианное время от первичного эндопротезирования до госпитализации

по причине развития ППИ составило 5 мес. (от 1 нед. до 10 лет) (табл. 1).

В 5 из 11 первичных случаев госпитализации, для которых есть данные о примененных антибиотиках, проводилась терапия одновременно двумя антибиотиками; одним и тремя антибиотиками — по три случая. В трех из четырех случаев с повторной инфекцией было назначено 3 и более антибиотиков. Наиболее часто использовался цефалоспориновый антибиотик I поколения — цефазолин (11 случаев госпитализации из 15, включая вторичные), а также гликопептид ванкомицин (6 случаев) (табл. 2).

Таблица 1

Характеристики пациентов, принявших участие в исследовании

| Характеристика | | Значения |
|--|--|---|
| Возраст, Ме [Q_1 - Q_3] | | 45 [39–58] |
| Мужской пол, <i>n</i> (%) | | 8 (62) |
| Время от операции до постановки диагноза | <30 дней 91–365 дней >365 дней | 4 6 2 |
| Основная стратегия лечения | DAIR Двухэтапное лечение Операция по Girdlestone | 2 6 7 с заменой (4 случая) или без замены (3) протеза |

DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) — хирургическая процедура, применяемая при ППИ и включающая санацию очага инфекции и антибиотикотерапию с сохранением протеза.

Таблица 2

Характеристика изолятов *S. aureus* с указанием времени от первичного эндопротезирования до госпитализации и высеваания соответствующего изолята и списком антибиотиков, полученных пациентов в стационаре, а также числом пар NGS-прочтений, которыми были секвенирования геномы

| Номер пациента | Номер изолята | Время от первичного эндопротезирования до госпитализации | Терапия антибиотиками | Число пар NGS-прочтений |
|----------------|---------------|--|------------------------|-------------------------|
| 1 | 153 | 2 года | ВКЦН; ЦФЦН | 1658796 |
| 2 | 406 | 4 нед. | ВЦКН; ЦФТР | 1355447 |
| 2 | 1063 | 4 года | МПМ; ЦФТР; ЦФЦН | 3043924 |
| 5 | 379 | 10 мес. | н/д | 2289340 |
| 5 | 212 | 1 год | ВКЦН; ЦФЗН | 487278 |
| 5 | 264 | 17 мес. | ВКЦН; ЦФЗН; КТРЛ; РФМЦ | 88448 |
| 6 | 359 | 4 мес. | н/д | 385875 |
| 6 | 318 | 5 мес. | н/д | 759876 |
| 6 | 412 | 7 мес. | н/д | 1690858 |
| 7 | 310 | 1 год | АКЦН; ВКЦН; ЦФЗН | 887505 |
| 8 | 419 | 4 мес. | АКЦН; ЦФЗН | 5248835 |
| 9 | 3716 | 1 нед. | КТРЛ; ЦФЗН; ЭРПМ | 2264877 |
| 10 | 326 | 4 нед. | ЦФЗН | 1326171 |
| 10 | 348 | 1 мес. | ЦФЗН | 648313 |
| 11 | 226 | 3 нед. | ВКЦН | 564691 |
| 13 | 399 | 6 нед. | ВКЦН; ЦФЗН; ЦФЦН | 1794654 |
| 13 | 3692 | 5 лет | КТРЛ; ЦФЗН; ЦФЦН | 2233867 |
| 14 | 217 | 11 мес. | АКЦН; ЦФЗН | 2128946 |
| 17 | 3825 | 5 мес. | ЦФЗН | 322697 |
| 18 | 3808 | 10 лет | н/д | 3155607 |

АКЦН — амикacin; ВКЦН — ванкомицин; КТРЛ — ко-тримоксазол; МПМ — меропенем; РФМЦ — рифампицин; ЦФЗН — цефазолин; ЦФТР — цефтриаксон; ЦФЦН — ципрофлоксацин; ЭРПМ — эртапенем; н/д — нет данных о том, какие антибиотики были использованы при терапии.

В первую очередь, исследование полученных изолятов *S. aureus* была направлено на выявление причины рецидива и определение источника повторной инфекции: могла происходить реактивация того же штамма бактерии после перенесенной антибиотикотерапии или совершалось заражение новым штаммом. Однако для того, чтобы была возможность идентификации родственных между собой изолятов, в исследование были включены и изоляты от пациентов с одной (первичной) госпитализацией по причине развития ППИ и успешно вылеченных в период одной госпитализации без развития рецидива ППИ при последующем наблюдении в течение двух лет и более.

Антибиотикорезистентность изолятов

Нуклеотидная последовательность всех геномов, кроме одного (изолят 264), была определена

с достаточной точностью: показатель N 50 был более 70 тыс. п.о. Поэтому все прочитанные геномы были включены в последующий анализ. Для генома изолята 264 ввиду недостаточного объема данных секвенирования были проведены все типы анализа, кроме аннотации генов *de novo*. Чтобы оценить распространение в исследуемой выборке генов резистентности к различным антибиотикам и то, насколько их наличие проявляется фенотипически, для всех геномов был проведен анализ программой ResFinder. Для большинства изолятов (17 из 20) была предположена резистентность к β-лактамам по наличию в геноме гена *blaZ* или *tescA* (табл. 3). Все *tescA*-содержащие изоляты (226, 318, 359 и 412) содержали ген *tescA* и относились к типу *SSCmec IVc* (2B). В пяти случаях резистентность, предсказанная по наличию гена *blaZ*, совпала с фенотипической, а в одном случае

Таблица 3

Список antimикробных препаратов, к которым исследуемые изоляты были устойчивы или чувствительны по результатам диско-диффузионного метода, карт для определения чувствительности Vitek AST-GP67 или анализа генома

| Изолят | БП | ЦФ | ВК | ГЦ | ЭЦ | ЦФЦН | ХФ | ТЦ | АЦН |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| 153 | R/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 212 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 217 | R/? | S/S | S/S | R/R | S/S | S/S | S/? | R/R | R/S |
| 226 | R/? | R/R | S/S | R/R | R/R | R/R | R/? | R/R | R/S |
| 264 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 310 | R/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 318 | R/? | R/R | S/S | S/S | S/S | R/R | R/? | S/S | S/S |
| 326 | R/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 348 | R/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 359 | R/? | R/R | S/S | S/S | S/S | R/R | R/? | S/S | S/S |
| 379 | R/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 399 | S/? | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 406 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 412 | R/? | R/R | S/S | R/R | S/S | R/R | R/? | R/R | R/S |
| 419 | R/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 1063 | S/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 3692 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/? | S/S | S/? | S/S | S/S |
| 3716 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S |
| 3808 | S/? | S/? | S/? | S/? | S/? | S/? | S/? | S/? | S/? |
| 3825 | R/R | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S | S/S |

Для каждого изолята и группы антибиотиков указаны сначала данные по результатам анализа генома, через косую черту — данные фенотипического тестирования (R — резистентный, S — чувствительный, ? — изолят не тестировался). БП — бензилпенициллин, ЦФ — цефокситин, ВК — ванкомицин, ГЦ — гентамицин, ЭЦ — эритромицин, ЦФЦН — ципрофлоксацин, ХФ — хлорамфеникол, ТЦ — тобрамицин, АЦН — амикацин. Цветом отмечены результаты, совпавшие по анализу геномов и фенотипическому тесту (зеленые и синие), не совпавшие (желтые и оранжевые), а также результаты, где устойчивость была показана только биоинформационными методами без проверки диско-диффузионным методом (фиолетовый). Резистентность к доксициклину, триметоприму, сульфометаксазолу и фосфомицину определялась только методами *in silico*: все изоляты были чувствительны к перечисленным антибиотикам.

изолят оказался чувствительным. Было выявлено и противоположное несовпадение: генов устойчивости к β -лактамам обнаружено в геноме не было, однако изолят был резистентным. Это может объясняться как ошибкой при фенотипическом тестировании, так и недостаточностью данных о различных механизмах резистентности.

Помимо анализа с помощью ResFinder, который предсказывает резистентность к β -лактамам по наличию в геноме гена *blaZ* или *tescA*, вручную был проведен поиск мутаций в генах *gdpP* и *rpb4*. Ранее для некоторых цефалоспоринов было показано появление резистентности, по механизму не зависящей от генов *blaZ* и *tescA* [25, 26]. В исследуемой выборке были найдены две мутации, ранее описанные в резистентных штаммах: с.-298C>T (в промоторе) и p.Asp98Glu в гене *rpb4* изолята 217, который фенотипически был чувствителен к цефокситину. Скорее всего, это связано с тем, что по вышеупомянутым *tescA*-независимым механизмам в литературе в большинстве случаев пока только представлены данные о встречаемости этих мутаций в резистентных штаммах, однако не было проведено экспериментов, демонстрирующих, что именно эти мутации приводят к развитию резистентности. Исключение составляют, например, дупликация 36 п.о. и делеция 90 п.о. в промоторной области гена *rpb4*, для которых показана связь с высокой экспрессией гена, вследствие чего изменяется структура пептидогликана клеточной стенки, что и ведет к устойчивости [26, 27].

Другое несоответствие было выявлено для трех изолятов чувствительных, согласно диско-диффузионному методу, к амикацину (изоляты 217, 226 и 412), но у которых был обнаружен ген *aac(6')-aph(2')*, что соответствует резистентности этих изолятов к гентамицину и тобрамицину. Такие несоответствия свидетельствуют о том, что оценка антибиотикорезистентности *S. aureus* по данным полногеномного секвенирования пока не может заменить фенотипическое тестирование изолятов ввиду неполноты понимания всех возможных механизмов резистентности к антибиотикам. Для всех изолятов, резистентных к цiproфлоксацину (226, 318, 359 и 412), были выявлены две мутации в генах *gyrA* (p.Ser84Leu) и *grlA* (другое название гена — *parC*, p.Ser80Phe).

Филогенетический анализ геномов изолятов

Чтобы определить родство исследуемых изолятов, вызвавших ППИ, между собой, был проведен филогенетический анализ геномов с построением корового генома. Такой подход позволяет включать большую часть генома в анализ, однако исключает участки генома уникальные для отдельных изолятов, что упрощает алгоритм анализа. Также для каждого изолята был определен генотип MLST, со-

впадение по которому для разных изолятов свидетельствует о родстве изолятов. Кроме того, MLST может быть использован для сравнения со штаммами, описанными в литературе.

Согласно филогенетическому анализу, все изоляты разделились на шесть отдельных ветвей, что совпало с результатами MLST (рис. 1). Преобладающим MLST был ST97 (9 изолятов из 20), который относится к клonalному комплексу 97 (CC97), часто выявляемому у сельскохозяйственных животных [28, 29, 30]. В отдельную ветвь были отнесены три изолятов, относящиеся к MLST ST30, для которых ранее была показана связь с пищевыми инфекциями [31].

Наибольший интерес представляли изоляты от пациентов с повторной ППИ, обозначенных на рисунке 1 одинаковым цветом. У четырех из пяти пациентов повторная ППИ, по-видимому, была вызвана тем же штаммом (изоляты, выделенные фиолетовым, красным, синим и оранжевым цветами), что можно клинически трактовать как рецидив ППИ, а у одного (пациент № 13) ППИ вызвана штаммом от другого пациента, который был филогенетически родственным с этим штаммом и госпитализированным приблизительно в тот же период времени (зеленый цвет). На основании этого можно предположить, что при первичной госпитализации в декабре 2013 г. пациент № 13 был заражен от пациента № 8 штаммом, который циркулировал в тот период времени в стационаре — изолят 419 и который затем был выделен у пациента № 13 (изолят 3962) при госпитализации в феврале 2014 г. У пациента № 13 этот штамм (изолят 3692) вызвал рецидив ППИ через 5 лет, что привело к повторной госпитализации. При поступлении протез был удален (операция Girdlestone) ввиду тяжелого рецидивирующего течения ППИ: к моменту повторной госпитализации пациент уже перенес 12 различных операций по различным медицинским показаниями, не связанных с эндопротезированием.

Среди оставшихся четырех пациентов (№ 5, 13, 6, 9) с повторной инфекцией, вызванной тем же штаммом, были два случая, когда эндопротез был удален из-за неэффективности лечения и рецидива ППИ (рис. 2). У пациента № 5 (изоляты 379, 212 и 264) можно предположить первичное заражение внутрибольничным штаммом во время госпитализации в августе 2012 г. изолятом 153, который был высечен у другого пациента (№ 1), госпитализированного из-за ППИ в июле 2012 г. (изолят 153). Через 2 мес. после купирования ППИ у пациента № 5 произошла реактивация того же штамма (изолят 212) с клиническим проявлением рецидива ППИ. После завершения курса терапии антибиотиками через полгода вновь развился рецидив ППИ (повторная реактивация — изолят 264).

В итоге лечение ППИ было неэффективным, и эндопротез тазобедренного сустава был удален. При этом произошло инфицирование пациента

№ 2 (изолят 406) и пациента № 13 (изолят 399) от пациента № 5 с различием в числе мутаций 39 и 7 соответственно.

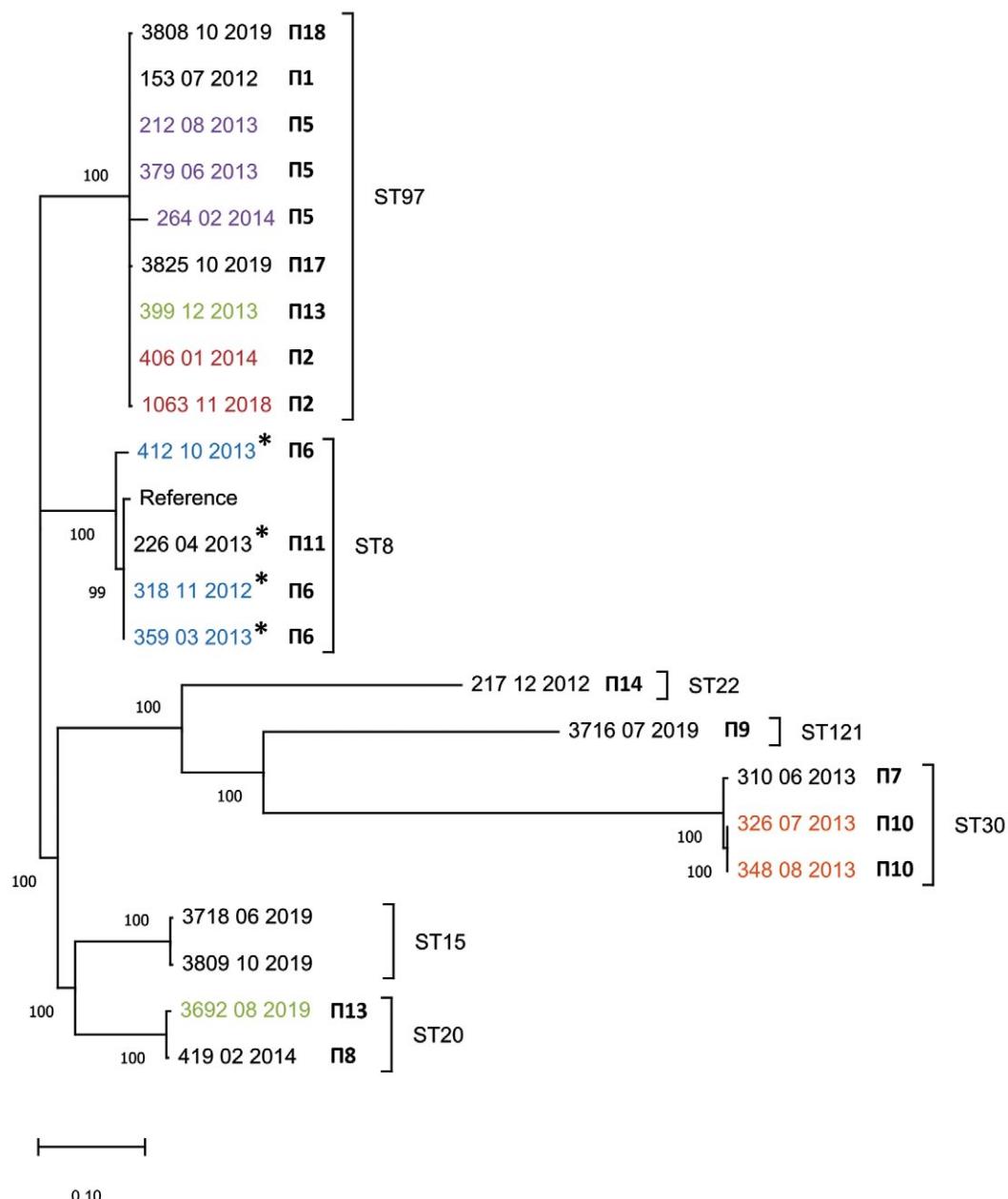


Рис. 1. Результаты филогенетического анализа геномов исследуемых изолятов с построением корового генома. Номера изолятов указаны с датой госпитализации (месяц и год) и номерами пациентов. Звездочкой отмечены мультирезистентные изоляты. Расстояния между узлами отражают генетические различия между образцами. Цветом обозначены пациенты с повторной инфекцией: для изолятов от одного пациента использован одинаковый цвет, число в скобках — MLST. Числа в узлах дерева указывают на уровень бутстррап-поддержки. Изоляты 3718 и 3809 использовались только в филогенетическом анализе, поскольку были получены от пациентов с инфекциями различными микроорганизмами

Figure 1. Results of phylogenetic analysis of genomes of the isolates performed using core genome reconstruction. Isolate numbers are indicated with the date of hospital admission (month and year) and patient numbers. Multidrug-resistant isolates are marked with an asterisk. The distances between nodes reflect genetic differences between the samples. Colors represent patients with recurrent infections: isolates from the same patient are shown in the same color, with the number in parentheses indicating the MLST. Numbers at the nodes of the tree indicate bootstrap support levels. Isolates 3718 and 3809 were used only in the phylogenetic analysis, as they were obtained from patients with infections caused by different microorganisms

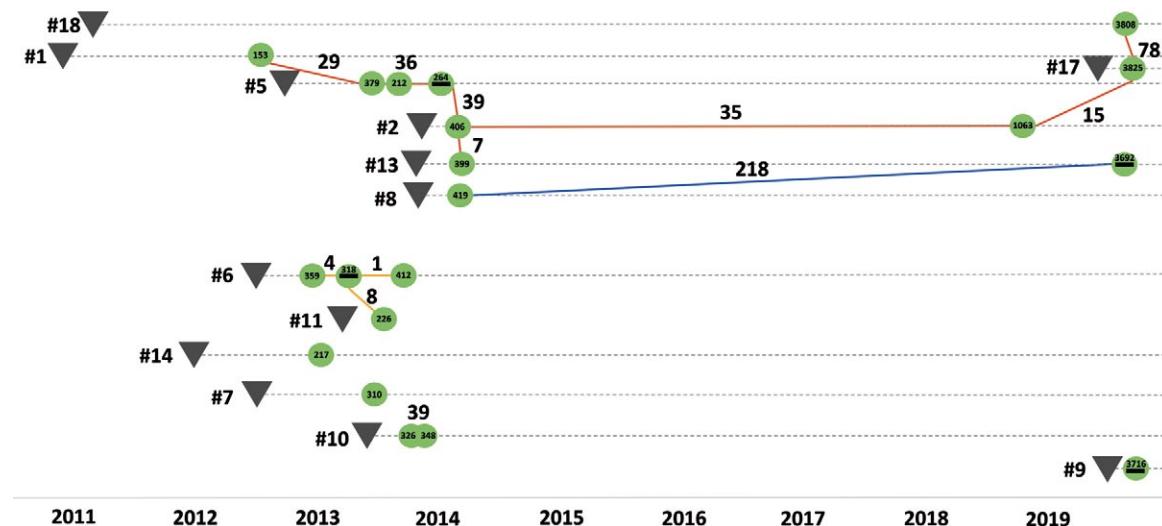


Рис. 2. Родство геномов исследуемых изолятов с указанием приблизительной даты первичного эндопротезирования соответствующего пациента (треугольник) и госпитализации по причине ППИ (зеленые круги). Пунктирная линия обозначает временную шкалу для каждого пациента. Оранжевые и синие линии — филогенетическое родство двух изолятов с числом отличий в геномах менее и более 100 соответственно. Над каждой такой линией указано число однонуклеотидных замен, инсерций и делеций, отличающих два генома. Минус в круге обозначает удаление эндопротеза, а число — номер изолята

Figure 2. Genetic relatedness of the isolates, indicating the approximate date of primary arthroplasty for the corresponding patient (triangle) and hospital admission due to PJI (green circles). The dashed line represents the timeline for each patient. Orange and blue lines indicate phylogenetic relatedness of two isolates with fewer than and more than 100 genomic differences, respectively. Above each such line, the number of single nucleotide substitutions, insertions, and deletions distinguishing the two genomes is indicated. A minus sign in a circle denotes prosthesis removal, and the number represents the isolate number

У пациента № 6 (изоляты 318, 359 и 412) также было проведено два курса антибиотикотерапии. Через 4 мес. после первого эпизода развития ППИ (изолят 359) произошла реактивация того же штамма (изолят 318), при этом гены отличались по наличию четырех мутаций между геномами бактерий, что клинически проявлялось рецидивом ППИ. Эндопротез был сразу удален (операция Girdlestone) с проведением курса антибактериальной терапии. После хирургической паузы и реэндопротезирования с последующим курсом антибиотикотерапии вновь развился рецидив инфекционного процесса, вызванный тем же штаммом (изолят 412). Об идентичности штаммов говорит небольшое число мутаций. В связи с этим был проведен еще один курс антибиотикотерапии, после которого инфекционный процесс был купирован. При этом новая резистентность к аминогликозидам появилась только у изолята 412 (к гентамицину и тобрамицину благодаря гену *aac(6')-aph(2'')*). У данного пациента (№ 6) была обнаружена филогенетическая связь между изолятами *S. aureus* с другим пациентом (№ 11), от которого был получен изолят 226, содержащий такие же новые гены антибиотикорезистентности, как и изолят 412, что свидетельствует о том, что все эти

изоляты, скорее всего, имели внутрибольничный источник заражения.

У двух других пациентов (№ 2 и № 10) с повторной инфекцией выздоровление было зарегистрировано уже после второго курса антибиотикотерапии. Развившаяся первоначальная инфекция у пациента № 2 (изолят 406), по-видимому, тоже имела внутрибольничное происхождение из-за близкого филогенетического родства с изолятом 264 пациента № 5 (различия между геномами — всего 39 мутаций). После первого этапа терапии цефтриаксоном (1,0 г два раза в сутки) и ванкомицином (1,0 г два раза в день внутривенно) реактивация инфекции произошла только через 4 года и 10 мес. (изолят 1063). Но, учитывая срок развития после операции, допустимо данную клиническую ситуацию рассматривать как самостоятельный гематогенный транслокационный инфекционный процесс. Комбинированная терапия цефтриаксоном (1,0 г два раза в сутки), ванкомицином (1,0 г два раза в день внутривенно), меропенемом (1,0 г три раза в сутки), цефтаролина фосамилом (600 мг два раза в день) и ципрофлоксацином (400 мг два раза в сутки) в стационаре и бисептолом (960 мг два раза в день в течение 3 нед.) с ципрофлоксацином (500 мг два раза в день в течение 3 нед.)

на амбулаторном этапе привела к купированию ППИ с сохранением эндопротеза. При этом изолят 1063 по сравнению с изолятом 406 потерял ген *blaZ*, сохранив устойчивость к β-лактамам и став чувствительным к цефокситину. По-видимому, за такой долгий период произошел отбор на те бактерии, которые не содержат соответствующего гена. Для пациента № 10 в обоих случаях ППИ, вызванных одним и тем же штаммом, был применен

цефазолин. После второго курса антибиотикотерапии ППИ была купирована, что, скорее всего, связано с повторной, более радикальной санацией с элементами некрэктомии и заменой парой тренинга в варианте Double DAIR. Связь между проведенными операциями, филогенетическим родством изолятов и исходом лечения представлена в таблице 4.

Таблица 4

Связь между проведенными типами хирургического вмешательства и терапии, филогенетическим родством изолятов, а также исходами лечения пациентов

| Пациент | 1-я операция / № изолята | Рец. | 2-я операция / № изолята | Рец. | 3-я операция / № изолята | Рец. | 4-я операция | Исход |
|---------|---------------------------------------|------|------------------------------------|------|-----------------------------|------|-----------------------|------------------------|
| 1 | Установка спейсера / 153 | Да | Операция Girdlestone / 153 | Да | | | | Хр. остеомиелит |
| 2 | Операция Girdlestone / 406 | Да | Санация / 1063 | Нет | Реэндо-протезирование ТБС | | | Выздоровление |
| 5 | Установка спейсера / 379 | Да | Повторная установка спейсера / 212 | Да | Операция Girdlestone / 264 | Да | | Хр. остеомиелит |
| 6 | Установка спейсера / 359 | Да | Операция Girdlestone / 318 | Да | Санация / 412 | Нет | Реэндо-протезирование | Выздоровление |
| 7 | DAIR / 310 | Да | Установка спейсера / 310 | Да | Операция Girdlestone / 310 | Нет | | Условное выздоровление |
| 8 | Установка спейсера / 419 | Да | Повторная установка спейсера / 419 | Нет | Реэндо-протезирование ТБС | | | Выздоровление |
| 9 | DAIR / 3716 | Да | Установка спейсера / 3716 | Да | Операция Girdlestone / 3716 | Нет | | Условное выздоровление |
| 10 | DAIR / 326 | Да | DAIR / 348 | Нет | | | | Выздоровление |
| 11 | DAIR / 226 | Нет | | | | | | Выздоровление |
| 13 | Установка спейсера / 399 | Да | Повторная установка спейсера / 399 | Да | Операция Girdlestone / 3692 | | | Условное выздоровление |
| 14 | Одноэтапная замена эндопротеза / 217 | Нет | | | | | | Выздоровление |
| 17 | Установка спейсера / 3825 | Нет | Реэндо-протезирование | | | | | Выздоровление |
| 18 | Одноэтапная замена эндопротеза / 3808 | Нет | | | | | | Выздоровление |

Филогенетически родственные изоляты выделены одинаковым цветом. DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention — метод хирургического лечения ППИ с сохранением имплантата); операция Girdlestone — удаление эндопротеза без установки спейсера; санация — вариант вторичной хирургической обработки раны; хр. остеомиелит — хронический остеомиелит, ППИ инфекция не купирована, рецидивирующее течение; условное выздоровление — купирование ППИ без последующего реэндопротезирования ТБС, при этом конечность опорная с укорочением; выздоровление — после реэндопротезирования тазобедренного сустава в течение 12 мес. рецидива не наблюдается; рец. — рецидив.

Состав генов в геномах изолятов с повторной инфекцией

В процессе антибиотикотерапии все изоляты от пациентов с повторной ППИ долгое время находились под интенсивным воздействием антибиотиков, в связи с чем были исследованы изменения в геномах изолятов от одного пациента. У двух пациентов со значительно отличающимся периодом ремиссии (4 года и 10 мес. у пациента № 10 и менее недели у пациента № 2) состав генов не изменился, несмотря на то, что 39 и 35 точечных мутаций, соответственно, отличали геномы изолятов между собой.

У пациента № 6 с выздоровлением по итогу лечения наблюдалась обратная зависимость: число точечных мутаций составило 4 и 1, а число новых генов между изолятами 359–318 и 318–412 составило 2 и 78 соответственно. Среди 78 генов были найдены гены, кодирующие ферменты синтеза полисахаридов капсулы, адгезины, фаговые белки, аминогликозид-Н (6')-ацетилтрансферазу, дающую резистентность к аминогликозидам. При этом один из новых генов изолята 318 (ген, кодирующий белок фиксации (заякоривания) на поверхности клеточной стенки) был найден и в геноме изолята 412, что подтверждает их филогенетическое родство. С другой стороны, остается открытым для дальнейшего исследования вопрос об источнике новых генов в изоляте 412, поскольку большинство из них при анализе с помощью BLAST NCBI находятся в геномах других штаммов *S. aureus*, что подразумевает горизонтальный перенос этих генов из бактерий того же вида, которые должны были бы контактировать с изолятом, вызвавшим инфекцию.

Изолят 212 от пациента № 5 содержал 7 дополнительных генов, отсутствовавших в геноме изолята 379, среди которых были найдены гены, кодирующие маннитол-1-fosfat-5-dегидрогеназу, D-маннитол-пермеазу фосфотрансферазной системы, фибронектин-связывающий белок и никазу. У этого же пациента геном изолята 264 был секвенирован с глубиной, достаточной для филогенетического анализа, однако недостаточной для аннотации генов *de novo*. Появление новых генов, повышающих патогенность бактерий и определило, вероятно, рецидивирующую течению ППИ и ее исход в хронический остеомиелит.

ОБСУЖДЕНИЕ

Используя полногеномное секвенирование, нами были исследованы 13 случаев ППИ, вызванных различными штаммами *S. aureus*, из которых пять были с повторным развитием ППИ (рецидив). Именно случаи с рецидивом инфекции и являлись основным объектом исследования, поскольку их изучение улучшает наше понимание того, каким образом бактерии адаптируются к новым условиям после проведенного лечения [32]. Среди

всех антибиотиков наиболее часто (73% госпитализаций) применялся цефазолин в сочетании с другими антибиотиками. При этом в литературе известны случаи так называемого инокулюм-эффекта, когда минимальная ингибирующая концентрация повышается в 4 и более раз при высокой концентрации патогена и наличии в геноме гена β-лактамазы (*blaZ*), способной с низкой эффективностью гидролизовать молекулы цефазолина [33, 34]. Ген *blaZ* также был обнаружен у большинства изолятов — (85%), что связано с высоким распространением резистентности штаммов *S. aureus* к пенициллинам.

Нами был выявлен ряд несоответствий фенотипических проявлений и наличия или отсутствия генетических детерминант. Три изолятов, резистентных к гентамицину и тобрамицину и содержащих ген *aac(6')-aph(2")*, были чувствительны к амикацину, что достаточно часто описывается в литературе [35]. В связи с этим стоит с осторожностью относиться к определению антибиотикорезистентности исключительно по молекулярно-генетическому тестированию — результатам полногеномного секвенирования или ПЦР.

Среди собранных 20 изолятов *S. aureus* наибольшее распространение имели штаммы клonalного комплекса 97 (CC97). Многие бактерии этого клonalного комплекса часто обнаруживаются у сельскохозяйственных животных [28, 29, 30], а для некоторых из них показана возможность перехода от животных к человеку [36, 37, 38]. Нельзя исключать возможность того, что широкое распространение в качестве внутригоспитальной инфекции эти штаммы могли получить тоже после перехода от животных к человеку с каких-либо фермерских хозяйств, тем более среди пациентов, оперированных по поводу коксартроза, половина представлена жителями сельской местности.

Нами была выявлена потенциальная цепочка заражения внутригоспитальным штаммом CC97 с 2011 по 2019 г. нескольких пациентов. Но ввиду того, что для подтверждения ее существования требуется значительно больше изолятов, дальнейшая работа была сфокусирована на повторных инфекциях одних и тех же пациентов. Используя данные полногеномного секвенирования, нам удалось показать, что в четырех из пяти случаев инфекция была вызвана филогенетически родственным изолятом, изменения в геноме которых подтверждают их родство. Появление новых генов антибиотикорезистентности к аминогликозидам наблюдалось только в одном случае из шести, что, по-видимому, связано с применением комбинаций из нескольких antimикробных препаратов, что снижало вероятность одновременного получения клеткой сразу нескольких генов.

Таким образом, используя полногеномное секвенирование, нам удалось показать филогенетическое родство изолятов, полученных на протяжении временном интервале от пациентов с ППИ, в том числе в случае повторной инфекции. Полученные результаты по накоплению изменений в геномах штаммов *S. aureus* как при впервые выявленных внутригоспитальных инфекциях, так и при рецидиве показывают, что подробное молекулярно-генетическое тестирование может помочь в выборе тактики терапии пациентов в зависимости от того, как в ответ на терапию антибиотиками изменяется геном бактерии.

Помимо изменения тактики антибактериальной терапии, результаты такого тестирования могут повлиять и на тактику хирургического лечения. В случае, если в среде присутствуют бактерии, которые вызывают ППИ и содержат в геноме гены антибиотикорезистентности, полученные в результате горизонтального переноса, тактика лечения ППИ должна быть радикальной. При формировании у бактерий антибиотикорезистентности, когда вынужденно увеличиваются дозы антибиотика для преодоления резистентности с неизбежной индукцией новых мутаций, продолжение двухэтапного курса лечения ППИ с повторными установками спейсера не только теряет смысл, но и создает угрозу формирования мультирезистентных бактерий. В этой ситуации целесообразно не сохранять инфицированный протез, а удалить его (операция Girdlestone), провести полноценную санацию гнойного очага и отказаться от установки спейсера. Отказ от повторной имплантации спейсера уменьшает курсовые дозы локальной и системной антибиотикотерапии, тем самым снижая мутационное давление на возбудители

ППИ. Удаление эндопротеза с последующей хирургической паузой (до 6–12 мес.) сокращает сроки терапии антибактериальными препаратами, снижает риски появления новых мутаций, а следовательно, и развития антибиотикорезистентности и повышает эффективность лечения. Последующее ревизионное эндопротезирование после хирургической паузы в этом случае представляется более обнадеживающим.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные полногеномного секвенирования позволяют выявлять филогенетически родственные изоляты, изменения в геноме которых подтверждают их родство. Выявление факта родства изолятов, выделенных при ранее леченной перипротезной инфекции и при ее рецидиве, указывает на факт реинфекции, вызванной прежними персистирующими изолятами, а не попавшими в рану извне во время реэндопротезирования, что позволяет исключить факт инфекции области хирургического вмешательства как эпидемиологического случая. И, наоборот, в случае родства изолятов у двух и более пациентов можно сделать вывод о непосредственном внутригоспитальном инфицировании. На фоне проводимой высокодозной антибактериальной терапии как в случае впервые выявленной внутригоспитальной перипротезной инфекции, так и при ее рецидиве, в геномах штаммов *S. aureus* накапливаются изменения, которые при подробном молекулярно-генетическом тестировании с выявлением мутаций в генах, а также вновь приобретенных генов вирулентности и резистентности могут помочь обосновать выбор радикальной тактики лечения перипротезной инфекции — удаление эндопротеза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Кечин А.А. — анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста рукописи.

Боробова В.С. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Шералиев Т.У. — сбор данных, редактирование текста рукописи.

Кретьен С.О. — сбор данных, редактирование текста рукописи.

Троменшилегер И.Н. — сбор данных, редактирование текста рукописи.

Павлов В.В. — концепция исследования, редактирование текста рукописи.

Филипенко М.Л. — дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

DISCLAIMERS

Author contribution

Kechin A.A. — data analysis and interpretation, drafting and editing the manuscript.

Borobova V.S. — data analysis and interpretation, drafting the manuscript

Sheraliiev T.U. — data acquisition, editing the manuscript.

Chretien S.O. — data acquisition, editing the manuscript.

Tromenshleger I.N. — data acquisition, editing the manuscript.

Pavlov V.V. — study concept, editing the manuscript.

Filipenko M.L. — study design, drafting the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУН «ИХБФМ» СО РАН № 125012300671-8.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивяни» Минздрава России, протокол № 011/19 от 20.09.2019 г.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Божкова С.А., Преображенский П.М., Кошиш А.А., Тихилов Р.М., Артиюх В.А., Клищенко О.А. Перипротезная инфекция коленного и тазобедренного суставов — можно ли сравнивать результаты лечения? *Травматология и ортопедия России.* 2023;29(4):5-13. doi: 10.17816/2311-2905-15526. Bozhkova S.A., Preobrazhensky P.M., Kochish A.A., Tikhilov R.M., Artyukh V.A., Klitsenko O.A. Periprosthetic Knee and Hip Infection — Is It Possible to Compare Treatment Outcomes? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2023;29(4):5-13. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-15526.
2. Малюченко Л.И., Николаев Н.С., Яковлев В.В., Преображенская Е.В. Среднесрочные результаты лечения перипротезной инфекции с применением спейсеров с углеродным покрытием, импрегнированных серебром. *Травматология и ортопедия России.* 2023;29(4):14-23. doi: 10.17816/2311-2905-7997. Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Yakovlev V.V., Preobrazhenskaya E.V. Treating Periprosthetic Joint Infection With Silver-Impregnated Carbon-Coated Spacers: Mid-Term Outcomes. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2023;29(4):14-23. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-7997.
3. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Радаева К.С., Рукина А.Н. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(1):66-75. doi: 10.17816/2311-2905-16720. Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infection: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1):66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-16720.
4. Auñón Á., Tovar-Bazaga M., Blanco-García A., García-Cañete J., Parrón R., Esteban J. Does a New Antibiotic Scheme Improve the Outcome of *Staphylococcus aureus* - Caused Acute Prosthetic Joint Infections (PJI) Treated with Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR)? *Antibiotics (Basel).* 2022;11(7):922. doi: 10.3390/antibiotics11070922.
5. Wildeman P., Tevell S., Eriksson C., Lagos A.C., Söderquist B., Stenmark B. Genomic characterization and outcome of prosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep.* 2020;10(1):5938. doi: 10.1038/s41598-020-62751-z.
6. Renz N., Trampuz A., Perka C., Rakow A. Outcome and Failure Analysis of 132 Episodes of Hematogenous Periprosthetic Joint Infections — A Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(4):ofac094. doi: 10.1093/ofid/ofac094.
7. Hartman C.W., Daubach E.C., Richard B.T., Lyden E.R., Haider H., Kildow B.J. et al. Predictors of Reinfection in Prosthetic Joint Infections Following Two-Stage Reimplantation. *J Arthroplasty.* 2022;37(7S):S674-S677. doi: 10.1016/j.arth.2022.03.017.
8. Bongers J., Jacobs A.M.E., Smulders K., van Hellemond G.G., Goosen J.H.M. Reinfection and re-revision rates of 113 two-stage revisions in infected TKA. *J Bone Jt Infect.* 2020;5(3):137-144. doi: 10.7150/jbji.43705.
9. Honkanen M., Jämsen E., Karppelin M., Huttunen R., Eskelinen A., Syrjänen J. Periprosthetic Joint Infections as a Consequence of Bacteremia. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(6):ofz218. doi: 10.1093/ofid/ofz218.
10. Чаплин А.В., Коржанова М., Коростин Д.О. Выявление генов антибиотикорезистентности бактерий в данных полногеномного секвенирования (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2021;66(11):684-688. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-11-684-688. Chaplin A.V., Korzhanova M., Korostin D.O. Identification of bacterial antibiotic resistance genes in next-generation sequencing data (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2021;66(11):684-688. (In Russian). doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-11-684-688.
11. Кубанов А.А., Рунина А.В., Честков А.В., Кудрявцева А.В., Пеков Ю.А., Корвиго И.О. и др. Полногеномное секвенирование российских штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, отнесенных к геногруппе ST 1407. *Acta Naturae.* 2018;10(3):68-76. doi: 10.32607/20758251-2018-10-3-68-76. Kubanov A.A., Runina A.V., Chestkov A.V., Kudryavtseva A.V., Pekov Y.A., Korvigo I.O. et al. Whole-Genome Sequencing of Russian *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates Related to ST 1407 Genogroup. *Acta Naturae.* 2018;10(3):68-76. (In Russian). doi: 10.32607/20758251-2018-10-3-68-76.
12. Фёдоров Е.А., Кретьен С.О., Самохин А.Г., Тикунова Н.В., Корыткин А.А., Павлов В.В. Ближайшие результаты лечения стафилококковой перипротезной инфекции тазобедренного сустава с использованием комбинированной терапии антибиотиками и бактериофагами. *Acta Biomedica Scientifica.* 2021;6(4):50-63. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.5.

Funding source. This work was supported by the Russian state-funded project for ICBFM SB RAS (grant number 125012300671-8).

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, protocol No 011/19, 20.09.2019.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

- Fedorov E.A., Kretien S.O., Samokhin A.G., Tikunova N.V., Korytkin A.A., Pavlov V.V. Short-term results of treatment of staphylococcal periprosthetic hip joint infection with combined antibiotics and bacteriophages treatment. *Acta Biomedica Scientifica.* 2021;6(4):50-63. (In Russian). doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.5.
13. Nabal Díaz S.G., Algara Robles O., García-Lechuz Moya J.M. New definitions of susceptibility categories EUCAST 2019: clinic application. *Rev Esp Quimioter.* 2022;35(Suppl 3):84-88. doi: 10.37201/req/s03.18.2022.
14. Kechin A., Boldyreva D., Borobova V., Boyarskikh U., Scherbak S., Apalko S. et al. An inexpensive, simple and effective method of genome DNA fragmentation for NGS libraries. *J Biochem.* 2021;170(5):675-681. doi: 10.1093/jb/mvab089.
15. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics.* 2014;30(15):2114-2120. doi: 10.1093/bioinformatics/btu170.
16. Prjibelski A., Antipov D., Meleshko D., Lapidus A., Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics.* 2020;70(1):e102. doi: 10.1002/cpb1.102.
17. Bortolaia V., Kaas R.S., Ruppe E., Roberts M.C., Schwarz S., Cattoir V. et al. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(12):3491-3500. doi: 10.1093/jac/dkaa345.
18. Clausen P.T.L.C., Aarestrup F.M., Lund O. Rapid and precise alignment of raw reads against redundant databases with KMA. *BMC Bioinformatics.* 2018;19(1):307. doi: 10.1186/s12859-018-2336-6.
19. Larsen M.V., Cosentino S., Rasmussen S., Friis C., Hasman H., Marvig R.L. et al. Multilocus sequence typing of total-genome-sequenced bacteria. *J Clin Microbiol.* 2012;50(4):1355-1361. doi: 10.1128/JCM.06094-11.
20. Гостев В.В., Пунченко О.Е., Сидоренко С.В. Современные представления об устойчивости *Staphylococcus aureus* к бета-лактамным антибиотикам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021;23(4):375-387. doi: 10.36488/cmac.2021.4.375-387.
- Gostev V.V., Punchenko O.E., Sidorenko S.V. Current concepts of *Staphylococcus aureus* resistance to beta-lactam antibiotics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021;23(4):375-387. (In Russian). doi: 10.36488/cmac.2021.4.375-387.
21. Price M.N., Dehal P.S., Arkin A.P. FastTree 2 – approximately maximum-likelihood trees for large alignments. *PLoS One.* 2010;5(3):e9490. doi: 10.1371/journal.pone.0009490.
22. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol.* 2013;30(12):2725-2729. doi: 10.1093/molbev/mst197.
23. Overbeek R., Olson R., Pusch G.D., Olsen G.J., Davis J.I., Disz T. et al. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST). *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D206-214. doi: 10.1093/nar/gkt1226.
24. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(12):4961-4967. doi: 10.1128/AAC.00579-09. doi: 10.1128/AAC.00579-09.
25. Argudín M.A., Dodémont M., Taguemount M., Roisin S., de Mendonça R., Deplano A. et al. In vitro activity of ceftaroline against clinical *Staphylococcus aureus* isolates collected during a national survey conducted in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(1):56-59. doi: 10.1093/jac/dkw380.
26. Hamilton S.M., Alexander J.A.N., Choo E.J., Basuino L., da Costa T.M., Severin A. et al. High-Level Resistance of *Staphylococcus aureus* to β-Lactam Antibiotics Mediated by Penicillin-Binding Protein 4 (PBP4). *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(6):e02727-16. doi: 10.1128/AAC.02727-16.
27. Henze U.U., Roos M., Berger-Bächi B. Effects of penicillin-binding protein 4 overproduction in *Staphylococcus aureus*. *Microp Drug Resist.* 1996;2(2):193-199. doi: 10.1089/mdr.1996.2.193.
28. Gómez-Sanz E., Torres C., Lozano C., Fernández-Pérez R., Aspiroz C., Ruiz-Larrea F. et al. Detection, molecular characterization, and clonal diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 and CC97 in Spanish slaughter pigs of different age groups. *Foodborne Pathog Dis.* 2010;7(10):1269-1277. doi: 10.1089/fpd.2010.0610.
29. Feltrin F., Alba P., Kraushaar B., Ianzano A., Argudín M.A., Di Matteo P. et al. A Livestock-Associated, Multidrug-Resistant, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 97 Lineage Spreading in Dairy Cattle and Pigs in Italy. *Appl Environ Microbiol.* 2015;82(3):816-821. doi: 10.1128/AEM.02854-15.
30. Hoekstra J., Zomer A.L., Rutten V.P.M.G., Benedictus L., Stegeman A., Spaninks M.P. et al. Genomic analysis of European bovine *Staphylococcus aureus* from clinical versus subclinical mastitis. *Sci Rep.* 2020;10(1):18172. doi: 10.1038/s41598-020-75179-2.
31. Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Мищевич И.П., Мухина Т.Н. и др. Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* клональной линии 30 — возбудителей пищевой инфекции в Российской Федерации. *Вестник Российской академии наук.* 2017;72(5):346-354. doi: 10.15690/vramn889.
- Abaev I.V., Skryabin Yu.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Mitsevich I.P., Mukhina T.N. et al. Genomic analysis of *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineage 30 — causative agents of foodborne infection in the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2017;72(5):346-354. (In Russian). doi: 10.15690/vramn889.
32. Давидович Н.В., Кукалевская Н.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;65(6):387-393. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393.
- Davidovich N.V., Kukalevskaya N.N., Bashilova E.N., Bazhukova T.A. General principles of antibiotic resistance evolution in bacteria (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2020;65(6):387-393. (In Russian). doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393.
33. Ваганова А.Н., Борисенко С.В., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Литвиненко И.В., Петунова Я.Г. и др. Инокулюм-эффект к цефазолину среди чувствительных к метициллину изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с заболеваниями кожи. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021;23(2):205-211. doi: 10.36488/cmac.2021.2.205-211.

- Vaganova A.N., Borisenko S.V., Nesterova E.V., Trofimova N.N., Litvinenko I.V., Petunova Ya.G. et al. Inoculum effect to cefazolin among methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates from patients with skin diseases. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(2):205-211. (In Russian). doi: 10.36488/cmac.2021.2.205-211.
34. Mossman A.K., Svishchuk J., Waddell B.J.M., Izidorczyk C.S., Buckley P.T., Hilliard J.J. et al. *Staphylococcus aureus* in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: Prevalence and Genomic Basis of High Inoculum β -Lactam Resistance. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(8):1285-1293. doi: 10.1513/AnnalsATS.202108-965OC.
35. Fathi J., Hashemizadeh Z., Dehkordi R.S., Bazargani A., Javadi K., Hosseini-Nave H. et al. Evaluation of aminoglycoside modifying enzymes, SCCmec, coagulase gene and PCR-RFLP coagulase gene typing of *Staphylococcus aureus* isolates from hospitals in Shiraz, southwest of Iran. *Heliyon*. 2022;8(8):e10230. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10230.
36. Spoor L.E., McAdam P.R., Weinert L.A., Rambaut A., Hasman H., Aarestrup F.M. et al. Livestock origin for a human pandemic clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *mBio*. 2013;4(4):e00356-13. doi: 10.1128/mBio.00356-13.
37. Boswahi S.S., Udo E.E., Mathew B., Noronha B., Vergheese T., Tappa S.B. Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Patients Admitted to Kuwait Hospitals in 2016-2017. *Front Microbiol*. 2020;10:2912. doi: 10.3389/fmicb.2019.02912.
38. Lozano C., Gómez-Sanz E., Benito D., Aspiroz C., Zarazaga M., Torres C. *Staphylococcus aureus* nasal carriage, virulence traits, antibiotic resistance mechanisms, and genetic lineages in healthy humans in Spain, with detection of CC398 and CC97 strains. *Int J Med Microbiol*. 2011;301(6):500-505. doi: 10.1016/j.ijmm.2011.02.004.

Сведения об авторах

- ✉ Кечин Андрей Андреевич – канд. биол. наук
Адрес: Россия, 630090, г. Новосибирск,
пр. Академика Лаврентьева, д. 8
<https://orcid.org/0000-0002-4822-0251>
e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru
- Боробова Виктория Сергеевна
<https://orcid.org/0000-0002-4443-3997>
e-mail: v.borobova@mail.ru
- Шералиев Таалайбек Усеналиевич
<https://orcid.org/0000-0002-7261-2730>
e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru
- Кретьен Светлана Олеговна
<https://orcid.org/0000-0003-0074-8062>
e-mail: ssonovo64@inbox.ru
- Троменишлегер Ирина Николаевна
<https://orcid.org/0009-0006-9543-3547>
e-mail: irinatrom@mail.ru
- Павлов Виталий Викторович – д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0002-8997-7330>
e-mail: pavlovdoc@mail.ru
- Филипенко Максим Леонидович – д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-8950-5368>
e-mail: max@niboch.nsc.ru

Authors' information

- ✉ Andrey A. Kechin – Cand. Sci. (Biol.)
Address: 8, Akademika Lavrentieva ave., Novosibirsk,
630090, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4822-0251>
e-mail: aa_kechin@niboch.nsc.ru
- Victoria S. Borobova
<https://orcid.org/0000-0002-4443-3997>
e-mail: v.borobova@mail.ru
- Taalaybek U. Sheraliev
<https://orcid.org/0000-0002-7261-2730>
e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru
- Svetlana O. Chretien
<https://orcid.org/0000-0003-0074-8062>
e-mail: ssonovo64@inbox.ru
- Irina N. Tromenshleger
<https://orcid.org/0009-0006-9543-3547>
e-mail: irinatrom@mail.ru
- Vitaliy V. Pavlov – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor
<https://orcid.org/0000-0002-8997-7330>
e-mail: pavlovdoc@mail.ru
- Maxim L. Filipenko – Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-8950-5368>
e-mail: max@niboch.nsc.ru



Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей

А.П. Антипов, С.А. Божкова, Е.М. Гордина, А.В. Афанасьев, М.Ш. Гаджимагомедов

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
 Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия*

Реферат

Актуальность. Замещение костных дефектов при хирургическом лечении хронического остеомиелита является ключевым элементом для предотвращения рецидивов инфекции и потенциальных переломов в месте санации. Широкое распространение в хирургической практике получили костный цемент, биодеградируемые синтетические материалы, а также аутологичная, аллогенная и ксеногенная костные ткани. Придание таким материалам антибактериальных свойств позволит расширить их применение при лечении инфекции костей и суставов, сократить сроки лечения, улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования — проанализировать среднесрочные результаты второго этапа хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей в зависимости от типа используемого костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином: оригинального биодеградируемого минерализованного материала на основе аллогенной кости или официального биокомпозитного материала, состоящего из β -трикальцийфосфата и гидроксиапатита.

Материал и методы. В исследование включены 25 пациентов, которым был выполнен второй этап хирургического лечения хронического остеомиелита. После удаления цементного спейсера пациентам группы 1 ($n = 14$) дефект замещали биокомпозитным материалом ReproBone® Granules с добавлением ванкомицина, пациентам группы 2 ($n = 11$) — оригинальным минерализованным аллотрансплантатом, импрегнированным ванкомицином. Оценивали показатели лабораторных исследований, концентрацию ванкомицина в дренажном отделяемом и наличие рецидивов инфекции в течение 1–3 лет после операции.

Результаты. Группы не различались по полу, возрасту и длительности заболевания. Объем полостного дефекта был значительно больше в группе 2 (50 мл против 14 мл; $p = 0,0004$). Концентрация ванкомицина в дренажном отделяемом с первого дня после операции в группе 2 превышала более чем в 10 раз данный показатель в группе 1 ($p = 0,0300$) и сохранялась на высоком уровне до 5-го дня. Рецидивы остеомиелита наблюдались у 14% пациентов в группе 1 и отсутствовали в группе 2.

Заключение. Стандартный подход к лечению хронического остеомиелита с использованием антимикробных спейсеров не обеспечивает полной эрадикации микробных возбудителей, которые продолжают персистировать в костной ткани. Оригинальный биодеградируемый минерализованный костнопластический материал на основе аллокости создает значительно более высокие локальные концентрации ванкомицина и демонстрирует клиническую эффективность во всех случаях применения.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, костнопластические материалы, ванкомицин, аллогенная кость, локальная антибиотикотерапия.

Для цитирования: Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш. Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2): 33-44. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17647>.

Антипов Александр Павлович; e-mail: a.p.antipov@yandex.ru

Рукопись получена: 07.12.2024. Рукопись одобрена: 21.03.2025. Статья опубликована онлайн: 25.03.2025.

© Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М., Афанасьев А.В., Гаджимагомедов М.Ш., 2025



Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis

Alexander P. Antipov, Svetlana A. Bozhkova, Ekaterina M. Gordina, Alexander V. Afanasyev, Magomed Sh. Gadzhimagomedov

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Replacement of bone defects in the surgical treatment of chronic osteomyelitis is a key step to prevent recurrence of infection and potential fractures at the site of rehabilitation. Bone cement, biodegradable synthetic materials, as well as autologous, allogeneic, and xenogeneic bone tissue have become widespread in surgical practice. Giving these materials antibacterial properties will expand their use in the treatment of bone and joint infections, shorten the treatment time, and improve the patients' quality of life.

The aim of the study – to analyze the mid-term results of the second stage of surgical treatment for chronic osteomyelitis in long bones, depending on the type of used vancomycin-impregnated bone graft material: an original biodegradable mineralized material based on allogeneic bone or a commercially available biocomposite material consisting of β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite.

Methods. The study included 25 patients who underwent the second stage of surgical treatment for chronic osteomyelitis. After removal of the cement spacer, the defect was replaced in Group 1 ($n = 14$) with a biocomposite material ReproBone® Granules with the addition of vancomycin, while in Group 2 ($n = 11$) – with an original mineralized allograft impregnated with vancomycin. Laboratory tests, vancomycin concentration in the drainage fluid, and the presence of infection recurrence within 1-3 years after surgery were evaluated.

Results. The groups did not differ in gender, age, and duration of the disease. The volume of the cavity defect was significantly higher in Group 2 (50 ml vs 14 ml; $p = 0.0004$). The vancomycin concentration in the drainage fluid from the first day after surgery in Group 2 was more than 10 times higher than in Group 1 ($p = 0.0300$) and remained at a high level until the 5th day. Osteomyelitis recurrence was observed in 14% of patients in Group 1 and was absent in Group 2.

Conclusions. Standard approach to the treatment of chronic osteomyelitis using antimicrobial spacers does not ensure complete eradication of microbial pathogens that continue to persist in bone tissue. The original biodegradable mineralized bone graft material based on allogeneic bone creates significantly higher local vancomycin concentrations and demonstrates clinical efficacy in all applications.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone graft substitutes, vancomycin, allogeneic bone, local antibiotic therapy.

Cite as: Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh. Effectiveness of Vancomycin-Impregnated Bone Graft Substitutes for the Treatment of Chronic Osteomyelitis in Long Bones: Comparative Analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):33-44. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17647>.

✉ Alexander P. Antipov; e-mail: a.p.antipov@yandex.ru

Submitted: 07.12.2024. Accepted: 21.03.2025. Published online: 25.03.2025.

© Antipov A.P., Bozhkova S.A., Gordina E.M., Afanasyev A.V., Gadzhimagomedov M.Sh., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Замещение костных полостей, сформированных в ходе радикальной хирургической обработки очага инфекции, является ключевым элементом успешного лечения хронического остеомиелита. Это обусловлено несколькими критическими факторами. С одной стороны, любой сохраняющийся после сансирующей операции костный дефект, который не был адекватно дренирован, заполняется гематомой, создающей благоприятную среду для размножения микроорганизмов, что в 10–20% случаев может быть причиной рецидива инфекции [1]. С другой стороны, такой дефект является фактором риска возможного перелома при возникновении критических нагрузок на прооперированный сегмент. Кроме того, известно, что достижение эффективных локальных концентраций антибиотиков после радикальной хирургической обработки очага остеомиелита путем проведения только системной антибактериальной терапии невозможно [2]. Существование микроорганизмов в форме малых колоний (Small Colony Variants, SCVs), а также в составе биопленки требует увеличения минимальной ингибирующей концентрации антимикробных препаратов в десятки и сотни раз [3]. Решением данной проблемы является создание локальных депо антибактериальных препаратов за счет применения костнопластических материалов с антимикробными свойствами [4, 5, 6, 7]. В хирургической практике широко используются различные материалы для замещения костных дефектов, включая аутологичные и аллогенные трансплантаты с добавлением антибиотиков, костные цементы на основе полиметилметакрилата (ПММА) и фосфата кальция, композиты на основе биополимеров и керамики с антибактериальными средствами, ксенотрансплантаты.

Основным недостатком небиодеградируемых материалов (костный цемент, композиты на основе биополимеров и керамики) является необходимость выполнения второго этапа оперативного лечения с целью удаления такого спейсера [5, 7, 8]. Кроме того, выполнение подобной операции может представлять технические трудности и требовать специфического инструмента, особенно если материал остается имплантированным в течение продолжительного времени.

Локальная концентрация антибактериальных препаратов определяется скоростью растворения и выхода лекарственного средства из имплантированного материала в окружающие ткани. В случае интраоперационного смешивания с аутотрансплантатами или композитными материалами, изначально не содержащими антибактериальные препараты, высока вероятность очень быстрой элюции, что приводит к краткосрочному действию антибиотика в области дефекта [9].

Аллотрансплантаты широко используются для реконструкции костных дефектов в ортопедии, однако они подвержены риску контаминации при имплантации в область инфекционного очага, даже после его санации [10]. На наш взгляд, наиболее перспективным в лечении пациентов с инфекционным поражением костей является использование антимикробного остеопластического материала на основе очищенной аллокости, который характеризуется стандартной продолжительностью элюции антибиотиков. Подобные материалы зарегистрированы для медицинского применения в странах ЕС. В России данный продукт не зарегистрирован и аналогов у него нет. При этом применение такого материала в комплексном одноэтапном лечении пациентов с остеомиелитом позволило купировать инфекции в 90% случаях при 2-летнем наблюдении [11], что свидетельствует о высоком потенциале разработки оригинального отечественного материала с аналогичными свойствами. На сегодняшний день существует технология очистки аллогенной кости (патент RU 2722266 C1), которая может использоваться как основа для создания материала с необходимыми антибактериальными свойствами.

Цель исследования — проанализировать среднесрочные результаты второго этапа хирургического лечения пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей конечностей в зависимости от типа используемого костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином: оригинального биодеградируемого минерализованного материала на основе аллогенной кости или официального биокомпозитного материала, состоящего из β-трикальцийфосфата и гидроксиапатита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — сравнительное нерандомизированное клиническое с последовательным включением пациентов в группы сравнения.

В исследование включены 25 пациентов, поступивших для проведения 2-го этапа хирургического лечения хронического остеомиелита в отделение гнойной хирургии в период с января 2018 г. по январь 2022 г.

Критерии включения:

- диагностированный хронический остеомиелит длинных костей III и IV анатомического типа физиологического класса В (по классификации Cierny-Mader);

- ранее был выполнен первый этап хирургического лечения хронического остеомиелита в объеме радикальной хирургической обработки очага инфекции с удалением некротизированных и явно нежизнеспособных тканей, с формированием по-

лостного костного дефекта и его замещением антимикробным спейсером в виде бус из ПММА;

- отсутствие признаков рецидива хронического инфекционного процесса на момент поступления на основании клинических и лабораторных данных (клинический анализ крови, СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), локально – отсутствие признаков воспалительного процесса в месте предшествующего оперативного лечения);

- возможность проведения длительной (не менее 6–8 нед.), в том числе пероральной антибактериальной терапии, согласно чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в результате микробиологического исследования интраоперационных тканевых биоптатов и удаленных металлоконструкций на первом этапе лечения;

- наличие информированного согласия пациента на использование индивидуального имплантата на основе оригинального биодеградируемого минерализованного костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином.

Характеристика групп сравнения и используемых материалов

Пациентов в группы сравнения включали последовательно. В группу 1 было включено 14 пациентов (2018–2020), которым на втором этапе лечения имеющийся полостной дефект заполняли материалом ReproBone® Granules – Ceramisys UK (β -трикальцийфосфат и гидроксиапатит) с интраоперационным добавлением ванкомицина (1 г ванкомицина на 10 г материала). В группу 2 было включено 11 пациентов (2020–2022), которым замещение дефекта проводили индивидуальным трансплантатом с использованием оригинального биодеградируемого минерализованного костнопластического материала (патент RU 2722266 С1), импрегнированного ванкомицином (1 г ванкомицина на 10 г материала) по оригинальной методике (патент RU 2839413).

Исходя из результатов КТ о форме и объеме дефекта, полученных после первого этапа хирургического лечения, заранее изготавливали блоки аллогенного костнопластического материала различного размера и конфигурации в виде кубов с гранями 5–20 мм, пластин толщиной 3–5 мм, крошки с фракцией 0,5–10 мм, а также полусфер, что позволяло адаптировать материал под конкретные параметры дефекта.

Хирургическая техника и периоперационное ведение

Объем хирургического вмешательства при выполнении второго этапа оперативного лечения был идентичен в обеих группах – выполняли удаление спейсера в виде бус, радикальную хирургическую обработку, заполняли полученный костный дефект одним из двух описанных материалов и устанавливали системы дренирования (по Редону). В группе 2 использовался персонифицированный аллографт из оригинального биодеградируемого минерализованного костнопластического материала, соответствующий анатомическим особенностям дефекта конкретного пациента. В зависимости от клинической картины и количества дренажного отделяемого продолжительность дренирования составляла 2–5 дней. Во всех случаях в ходе оперативного вмешательства брали 5 тканевых биоптатов рубцовой и костной тканей из области костного дефекта для микробиологического исследования. Исследование проводили согласно стандартным протоколам микробиологической диагностики. Образцы гомогенизировали и высевали на стандартные питательные среды с последующей инкубацией в аэробных и анаэробных условиях в течение 14 дней.

Все пациенты со дня операции получали внутривенную комбинированную эмпирическую или этиотропную антибактериальную терапию в зависимости от результатов предоперационного бактериологического исследования или данных микробиологических исследований, полученных при предшествующей госпитализации пациента. При получении результатов исследования взятых интраоперационно тканевых биоптатов проводили при необходимости коррекцию антибактериальной терапии с последующим переводом пациента на пероральную антибактериальную терапию общей продолжительностью 6–8 нед.

Были изучены данные анамнеза (длительность инфекции, количество операций, число предшествующих рецидивов), вид возбудителя, лабораторные показатели (лейкоциты, СРБ, гемоглобин, эритроциты) при поступлении, длительность операции, объем кровопотери и дефектов костей, количество дней дренирования раны. Объем костного дефекта измеряли методом жидкостного замещения путем заполнения полости стерильным физиологическим раствором с использованием 100-миллилитрового шприца Жане.

Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, а также по количеству санирующих оперативных вмешательств в анамнезе (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика групп сравнения

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | U-критерий, <i>p</i> |
|---|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Всего, <i>n</i> | 14 | 11 | 0,467 |
| Мужчин, <i>n</i> (%) | 9 (64) | 9 (82) | — |
| Женщин, <i>n</i> (%) | 5 (36) | 2 (18) | — |
| Длительность заболевания, лет, Ме [25–75% МКИ] | 3,5 [1,0–8,5] | 5 [2–19] | 0,344 |
| Возраст, лет, Ме [25–75% МКИ] | 34,5 [30–53] | 44 [34–51] | 0,572 |
| Отсутствие санирующих операций в анамнезе, <i>n</i> (%) | 1 (7) | 1 (9) | |
| 1–2 санирующих операции в анамнезе, <i>n</i> (%) | 7 (50) | 5 (45,5) | 0,687 |
| Более 2 санирующих операций в анамнезе, <i>n</i> (%) | 6 (43) | 5 (45,5) | |
| Локализация | плечо бедро голень | 1 (7%) 5 (36%) 8 (57%) | 0 6 (54,5%) 5 (45,5%) |
| | | | — 0,545 0,323 |

Определение локальной концентрации ванкомицина

Локальную концентрацию ванкомицина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в дренажном отделяемом на 1–5-е сут. у пациентов групп сравнения. Исследование проводили на хроматографе фирмы Shimadzu с использованием колонки Shim-pack HR-ODS. Один мл суточного буфера переносили в эплендорф, центрифугировали (13 000 об./мин. в течение 5 мин.), надсадок переносили в виалу и помещали в хроматограф. Объем вводимой пробы — 100 мкл, продолжительность — 25 мин.

Критерии эффективности лечения

Показателем эффективности проводимого лечения для пациентов обеих групп было наличие или отсутствие рецидива хронического инфекционного процесса на сроках не менее 1 года (2,4 [МКИ 1,875–3,125] для группы 1 и 2,2 года [МКИ 1,95–2,78] для группы 2) от операции. Результаты получали путем контрольного осмотра пациента либо при телефонном разговоре и получении видео-, фотоизображения прооперированной конечности и рентгеновских снимков и/или результатов компьютерной томографии с описанием прооперированного сегмента.

Статистический анализ

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц, визуализацию структуры данных и их анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2019, версия 16.72 (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics, версия 23.0.0.0. Работа выполнялась на компьютере с операционной системой macOS Monterey 12.2.1. В связи с малым количеством наблюдений в качестве меры центральной тенденции для изучаемых признаков использовали медиану (Ме), в качестве мер рассея-

ния — межквартильный интервал [25–75% МКИ]. Сопоставление количественных признаков между группами сравнения выполняли с применением U-критерия Манна–Уитни. Для анализа относительных показателей использовали критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при *p*<0,05. Для оценки различий в частоте рецидивов остеомиелита между исследуемыми группами использовался точный критерий Фишера. Этот непараметрический тест был выбран ввиду малой численности выборки и бинарного характера данных (наличие или отсутствие рецидива).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы 1 и 2 не показали статистически значимых различий по полу (*p* = 0,467), возрасту (*p* = 0,572) и длительности заболевания (*p* = 0,344). При поступлении пациентов в отделение для выполнения оперативного лечения различий в результатах лабораторного исследования крови выявлено не было (табл. 2), что подтверждает однородность исследуемых групп пациентов. Единственным значимым отличием стал объем полостного дефекта. Медианы интервала между этапами оперативного лечения были сопоставимы и составили 178,5 дней [97,75–272,00] в группе 1 и 130 дней [76–169] в группе 2 (*p* = 0,403).

При бактериологическом исследовании тканевых биоптатов, полученных интраоперационно, у 8 (57%) пациентов группы 1 и у 3 (27%) пациентов группы 2 был выявлен рост микроорганизмов. В общей структуре выделенных микроорганизмов преобладали коагулазонегативные стафилококки (*n* = 7): в 6 случаях был выделен *Staphylococcus epidermidis* (из них 5 штаммов MRSE и 1 штамм MSSE) и в 1 случае — *Staphylococcus saprophyticus*. От 4 пациентов был выявлен *Propionibacterium* spp., а также встречались *Burkholderia cepacia complex* (*n* = 1) и *Ochrobactrum anthropi* (*n* = 1). Микробные ассоциации были выделены в 3 случаях.

Таблица 2

**Исследуемые показатели периоперационного периода в группах сравнения,
Ме [25–75% МКИ]**

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | U-критерий, <i>p</i> | |
|---|--------------------------|--|--|---|
| <i>Предоперационный период</i> | | | | |
| Лейкоциты, ×10 ⁹ /л | 6,3 [4,9–8,45] | 6,3 [5,5–7,5] | 0,727 | |
| СРБ, мг/мл | 2,025 [0,5–3,3] | 3,21 [0,88–6,52] | 0,134 | |
| Эритроциты, ×10 ¹² /л | 4,98 [4,7–5,19] | 4,81 [4,63–5,1] | 0,219 | |
| Гемоглобин, г/л | 142 [131,25–153,25] | 137 [127–151] | 0,536 | |
| <i>Интраоперационный период</i> | | | | |
| Объем дефекта, мл | 14 [8,75–26,25] | 50 [35–55] | 0,0004 | |
| Размер дефекта в зависимости от локализации, мл | плечо бедро голень | 10 [10–10] 25 [15–35] 11 [7,25–22,50] 125 [50–300] 82,5 [71,25–128,75] 7 (50) | — 47,5 [17,5–66,2] 50 [40,0–152,5] 100 [30–150] 50 [40–65] 7 (64) | 0,247 0,002 0,244 0,0003 |
| Кровопотеря, мл | | | | |
| Время операции, мин. | | | | |
| Дренирование раны, <i>n</i> (%) | | | | |
| <i>Послеоперационный период</i> | | | | |
| Сроки дренирования, дней | 3 [1–4] | 3 [2–5] | 0,434 | |
| Лейкоциты, ×10 ⁹ /л | 5,95 [5,0–7,7] | 7,1 [5,950–7,675] | 0,437 | |
| СРБ, мг/мл | 3,145 [1,9–5,6] | 27,275 [10,02–64,35] | 0,0002 | |
| Эритроциты, ×10 ¹² /л | 4,21 [4,03–4,71] | 4,39 [4,2–4,5] | 0,585 | |
| Гемоглобин, г/л | 122 [114,0–138,5] | 127,5 [112,75–137,75] | 0,841 | |

Полужирным шрифтом выделены статистически значимые значения.

Средний срок дренирования составил 2 сут. [МКИ 1–2] у пациентов группы 1 и 5 дней [МКИ 4–5] — в группе 2, что было обусловлено увеличенным объемом геморрагического отделяемого и могло быть связано как с реакцией на аллографт, так и со значительно большим объемом костного дефекта. Концентрация ванкомицина в дренажном отделяемом в группе 2 в 1-е сут. после операции более чем в 10 раз превышала аналогичный показатель в группе 1 (*p* = 0,030). Установлено, что в течение всего срока дренирования у пациентов группы 2 определялся уровень антибиотика,

в тысячи раз превышающий минимальную ингибирующую концентрацию ванкомицина в отношении стафилококков (табл. 3).

Средние сроки наблюдения пациентов составили 2,4 [МКИ 1,875–3,125] года для группы 1 и 2,2 [МКИ 1,95–2,78] года — для группы 2. При опросе и осмотре пациентов развитие рецидивов остеомиелита было установлено у 2 из 14 больных (14%) в группе 1, в группе 2 случаев рецидивов не было отмечено (*p*>0,05). В обоих случаях рецидива хронического инфекционного процесса на втором этапе хирургического лечения из

Таблица 3

**Концентрация ванкомицина в дренажном отделяемом, определяемая методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии**

| Сутки | Концентрация, мкг/мл, Ме [25–75% МКИ] | | U-критерий, <i>p</i> |
|-------|---------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| | Группа 1 | Группа 2 | |
| 1-е | 280 [265–430] | 3119,5 [868,75–6990] | 0,030 |
| 2-е | 185 [95–215] | 447 [181,9–1511,0] | 0,106 |
| 3-е | — | 2000,5 [307,75–4078,75] | — |
| 4-е | — | 3225 [2681–4462] | — |
| 5-е | — | 2402,5 [2187,0–2618,0] | — |

Полужирным шрифтом выделены статистически значимые значения.

интраоперационного материала был получен диагностически значимый рост микробных ассоциаций: в одном случае — *Staphylococcus saprophyticus* и *Propionibacterium* spp.; во втором — *Ochrobactrum anthropi* и *Propionibacterium* spp.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ научной литературы показал, что на сегодняшний день ключевыми критериями, определяющими выбор материалов для лечения хро-

нического остеомиелита, являются способность длительного локального поддержания концентраций антибактериальных препаратов, превышающих минимальную ингибирующую концентрацию патогенов, и отсутствие нежелательного системного и цитотоксического локального действия. В таблице 4 представлен сравнительный анализ основных материалов, применяемых для замещения костных дефектов при хроническом остеомиелите.

Материалы для создания локального депо антибактериальных препаратов

Таблица 4

| Материал | Преимущества | Недостатки |
|--|--|---|
| Автологичные трансплантаты с добавлением антибактериальных препаратов | – высокая биосовместимость; – обладает свойствами остеоиндукции, остеокондукции [41] | – объем материала ограничен возможностями организма пациента; – дополнительная хирургическая травма; – быстрое снижение локальной концентрации [9] |
| Костный цемент (ПММА) | – высокая прочность материала при заполнении сегментарных дефектов; – большой накопленный опыт использования; – широкий выбор официальных материалов, содержащих антибактериальные препараты [2, 5, 7] | – не является биоразлагаемым материалом (необходимость повторного вмешательства); – недостаточные сроки элюции антибактериальных препаратов; – риск развития антибиотикорезистентности (при низких локальных концентрациях антибактериальных препаратов); – ограничение спектра антибактериальных препаратов [5, 7, 8, 25, 26, 27, 28] |
| Костные цементы на основе фосфата кальция | – высокая биосовместимость; – биодеградируемый материал = длительный выход антибактериальных препаратов [6, 17, 18, 19, 20] | – меньшая механическая прочность в сравнении с цементами на основе ПММА; – создание равномерной дисперсии антибиотика в материале — технически сложный процесс [12, 13, 14, 15, 16] |
| Композиты на основе биополимеров и керамики с антибактериальными препаратами | – обеспечивают медленное и длительное высвобождение антибиотиков; – высокая биосовместимость; – наличие официальных препаратов, содержащих антибактериальные препараты CERAMENT G (BONESUPPORT), Herafill G (Heraeus Medical), Osteoset-T (Wright Medical) [12, 19, 37] | – высокая стоимость; – сложно прогнозируемая скорость резорбции [12, 13, 14, 15, 16] |
| Ксенотрансплантаты | – хорошая биосовместимость; – возможность массового производства: большой объем материала в доступе [40, 46] | – высокий риск выраженного иммунологического ответа при недостаточной обработке; – использование тканей животных может быть неприемлемым для некоторых пациентов по религиозным или этическим причинам [40, 46]; |
| Аллогенная губчатая кость | – возможность создания локального депо с поддержанием высоких концентраций антибактериальных препаратов на длительном сроке (более 7 сут.); – полное заполнение дефектов длинных костей; – сохранение структурных и механических свойств кости; – высокая биосовместимость материала [10, 11, 21, 22] | – отсутствие в РФ зарегистрированных медицинских изделий с антимикробной активностью |

Современные материалы для замещения костных дефектов при хроническом остеомиелите можно разделить на несколько основных групп: аутологичные трансплантаты, синтетические материалы (ПММА, фосфаты кальция), композиты на основе биополимеров и керамики, а также алло- и ксенотрансплантаты. Особого внимания заслуживает аллогенная губчатая кость, которая сочетает в себе преимущества длительного поддержания высоких концентраций антибактериальных препаратов с сохранением структурных и механических свойств нативной кости. При этом основными ограничивающими факторами для большинства материалов являются недостаточная механическая прочность либо сложности с прогнозированием скорости резорбции и высвобождения антибактериальных препаратов [12, 13, 14, 15, 16]. Существенным препятствием для широкого клинического применения некоторых перспективных материалов остается их высокая стоимость и отсутствие зарегистрированных форм с антимикробной активностью.

Применение биокомпозитного материала на основе β -трикальций фосфата и гидроксиапатита, интраоперационно импрегнированного ванкомицином, позволило достичь стойкой ремиссии инфекционного процесса в 86% случаев, что согласуется с данными научной литературы [17, 18, 19, 20]. Замещение остеомиелитических дефектов оригинальным биодеградируемым минерализованным костнопластическим материалом, импрегнированным ванкомицином, было эффективным во всех случаях. Схожие результаты при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом были показаны при применении остеопластического материала на основе аллокости, также импрегнированного антибиотиками [21, 22].

Исследуемые группы были однородны по исходным показателям, за исключением медиана объема полостного дефекта, которая была значительно больше в группе 2, чем в группе 1 ($p = 0,0003975$). Несмотря на большую площадь дефекта у пациентов группы 2, объем интраоперационной кровопотери и время операции у них были меньше, а необходимость дренирования сохранялась дольше, что может быть связано с особенностями техники операционного вмешательства или используемого материала.

В 57% случаев в группе 1 и в 27% случаев в группе 2 был выявлен диагностически значимый рост микроорганизмов из интраоперационных тканевых биоптатов. Преобладали коагулазонегативные стафилококки, в том числе метициллин-резистентные штаммы (MRSE). В сочетании с отсутствием клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса это может свидетельствовать о низкой эффективнос-

ти установленных антимикробных спейсеров. По-видимому, создаваемых в области костного дефекта концентраций антибиотиков, в частности ванкомицина, недостаточно в отношении стафилококковых клеток, которые проникают в остеоцитарно-лакунарно-канальцевую сеть и могут длительное время существовать внутриклеточно в остеобластах [23, 24]. Нельзя исключить также и негативное влияние длительного периода между этапами хирургического лечения, т.к. известно, что после прекращения элюции антибиотика из спейсера на его поверхности, как и на любом инородном теле, формируются микробные биопленки [25, 26, 27, 28]. Кроме того, по данным научной литературы, одной из причин недостаточной эрадикации MRSE в инфекционном очаге является несоблюдение пациентами режима продленной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде [29], однако это требует дальнейших исследований.

Ведущими возбудителями остеомиелита являются грамположительные микроорганизмы [30, 31, 32, 33, 34], в подавляющем большинстве случаев чувствительные к ванкомицину. При этом ванкомицин обладает слабо выраженной цитотоксической активностью и низким системным действием при локальном депонировании, что делает его препаратом выбора для импрегнации остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита [35, 36, 37, 38, 39].

Нами выявлены значительные различия в концентрации ванкомицина в дренажном отделяемом между группами. Применение оригинального костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином, позволило создать более высокие локальные концентрации антибиотика в сравнении с группой 1. При этом установленный на 5-е сут. высокий уровень ванкомицина позволяет предположить возможность длительного поддержания высоких концентраций антибиотика в очаге инфекционного процесса. Значительно более высокая начальная концентрация ванкомицина в дренажном отделяемом в группе 2 может быть обусловлена высокопористой структурой аллогенной кости, которая обладает значительно большей общей площадью поверхности и объемом пор по сравнению с гранулами β -ТКФ и ГАП.

Необходимо отметить, что после применения оригинального костнопластического алломатериала у пациентов группы 2 было выявлено статистически значимое увеличение уровня СРБ в послеоперационном периоде в сравнении с группой 1. Значимое нарастание уровня СРБ могло быть обусловлено естественной реакцией организма на больший объем хирургического вмешательства в связи со значимо большим объемом костных дефектов у пациентов группы 2.

Кроме того, увеличение уровня СРБ может быть связано с несколькими факторами, отражающими специфическую иммунологическую и воспалительную реакцию организма на аллотрансплантат [40, 41]. Костные аллотрансплантаты, несмотря на их обработку, могут содержать небольшое количество оставшихся антигенов или иных биологически активных веществ, которые распознаются иммунной системой пациента как чужеродные. Это может приводить к развитию иммунного ответа, сопровождающегося активацией макрофагов и других клеток иммунной системы, что, в свою очередь, вызывает повышение уровня СРБ [42, 43, 44]. Также процесс резорбции аллотрансплантатов включает активацию остеокластов — клеток, играющих ключевую роль в разрушении костной ткани. Во время резорбции происходит высвобождение различных воспалительных медиаторов, включая цитокины, такие как интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), что может стимулировать клетки печени к продукции СРБ [45].

Известно также, что некоторые компоненты аллотрансплантатов, особенно если они частично декальцинированы или подверглись иной обработке, могут самостоятельно инициировать воспалительную реакцию через высвобождение остатков костных матриксовых протеинов или иных биомолекул, стимулирующих иммунный ответ [46]. По-видимому, локальная воспалительная реакция определяет экссудативную реакцию тканей и, следовательно, необходимость более длительного дренирования области замещенного оригинальным аллографтом дефекта. Эти аспекты указывают на необходимость тщательного контроля и мониторинга использования костнопластиче-

ских материалов на основе алло- и ксенотрансплантатов, разработка которых активно ведется в настоящее время.

По сравнению с синтетическими остеозамещающими материалами, уникальная пористая структура материалов на основе костной ткани предоставляет значительные преимущества, обеспечивая возможность длительной элюции антибиотика для поддержания эффективной концентрации препарата на протяжении необходимого времени. Правильное насыщение аллотрансплантатов антибиотиками позволяет обеспечить длительное локальное присутствие антибиотика, что критически важно для борьбы с инфекцией [21]. Кроме того, аллотрансплантаты являются прекрасным каркасом для последующего остеогенеза, способствуя постепенному заполнению сформированных костных дефектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стандартный подход к лечению пациентов с хроническим остеомиелитом, при котором сформированный при санации гнойного очага костный дефект замещают антимикробным спейсером в виде бус, не позволяет добиться полной эрадикации микробных возбудителей, которые, по-видимому, продолжают персистировать в костной ткани и/или внутриклеточно. Высокие концентрации ванкомицина, создаваемые в области установки оригинального биодеградируемого минерализованного костнопластического материала, а также полученная клиническая эффективность во всех случаях его применения позволяют считать перспективными его дальнейшие исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России: «Разработка биотехнологий для замещения дефектов костной ткани у пациентов ортопедического профиля».

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, протокол № 1 от 16.01.2019 г.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was supported by the Russian state-funded project for the Ministry of Health of the Russian Federation: “Development of biotechnologies for replacement of bone tissue defects in orthopedic patients”.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, protocol No 1, 16.01.2019.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Shree P., Singh C.K., Sodhi K.K., Surya J.N., Singh D.K. Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine Microecology*. 2023;16:100084. doi: 10.1016/j.medmic.2023.100084.
2. Gogia J.S., Meehan J.P., Di Cesare P.E., Jamali A.A. Local antibiotic therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg.* 2009;23(2):100-107. doi: 10.1055/s-0029-1214162.
3. Lebeaux D., Ghigo J.M., Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014; 78(3):510-543. doi: 10.1128/MMBR.00013-14.
4. Unfried R.I., Krause L.M.F., Cezimbra H.M., Pacheco L.S., Larangeira J.A., Ribeiro T.A. A Retrospective Observational Cohort Study of Periprosthetic Hip Infection Treated by one-stage Method Including Cases With Bone Graft Reconstruction. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2022;15:11795441221090344. doi: 10.1177/11795441221090344.
5. Alt V., Franke J., Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. *Techniq Orthop.* 2015;30(4):230-235. doi: 10.1097/BTO.0000000000000153.
6. Itokazu M., Aoki T., Nonomura H., Nishimoto Y., Itoh Y. Antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection. A preliminary report. *Bull Hosp Jt Dis.* 1998;57(3):125-129.
7. Gallarate M., Chirio D., Chindamo G., Peira E., Sapino S. Osteomyelitis: Focus on Conventional Treatments and Innovative Drug Delivery Systems. *Curr Drug Deliv.* 2021;18(5):532-545. doi: 10.2174/1567201817666200915093224.
8. Резник Л.Б., Стасенко И.В., Негров Д.А. Результаты применения различных видов имплантов при замещении остеомиелитических дефектов длинных костей в эксперименте. *Гений ортопедии.* 2016(4):81-87. Reznik L.B., Stasenko I.V., Negrov D.A. Results of using different types of implants for replacement of osteomyelitic defects of long bones in experiment. *Genij Ortopedii.* 2016;(4):81-87. (In Russian).
9. Lawrie C.M., Kazarian G.S., Barrack T., Nunley R.M., Barrack R.L. Intra-articular administration of vancomycin and tobramycin during primary cementless total knee arthroplasty : determination of intra-articular and serum elution profiles. *Bone Joint J.* 2021;103-B(11):1702-1708. doi: 10.1302/0301-620X.103B11.BJJ-2020-2453.R1.
10. Rudelli S., Uip D., Honda E., Lima A.L. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty.* 2008;23(8):1165-1177. doi: 10.1016/j.arth.2007.08.010.
11. Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci.* 2009;6(5):247-252. doi: 10.7150/ijms.6.247.
12. Braem A., Kamarudin N.H.N., Bhaskar N., Hadzhieva Z., Mele A., Soulié J. et al. Biomaterial strategies to combat implant infections: new perspectives to old challenges. *Int Mater Rev.* 2023;68(8):1011-1049. doi: 10.1080/09506608.2023.2193784.
13. Cao X., Sun K., Luo J., Chen A., Wan Q., Zhou H. et al. Enhancing Osteogenesis and Mechanical Properties through Scaffold Design in 3D Printed Bone Substitutes. *ACS Biomater Sci Eng.* 2025;11(2):710-729. doi: 10.1021/acsbiomaterials.4c01661.
14. Rodríguez-Merchán E.C. Bone Healing Materials in the Treatment of Recalcitrant Nonunions and Bone Defects. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3352. doi: 10.3390/ijms23063352.
15. Xue N., Ding X., Huang R., Jiang R., Huang H., Pan X. et al. Bone Tissue Engineering in the Treatment of Bone Defects. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(7):879. doi: 10.3390/ph15070879.
16. Хисамиева Д.Р., Шарафиев И.А., Агатиева Э.А., Никифоров А.А., Галимзянова Р.Ю., Ксембаев С.С. и др. Биорезорбируемые композиционные материалы для остеосинтеза: обзор современных исследований. *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(1):119-126. doi: 10.20969/VSKM.2024/17(1).119-126. Khisamieva D.R., Sharafiev I.A., Agatieva E.A., Nikiforov A.A., Galimzyanova R.Yu., Ksemaev S.S. et al. Biodegradable composite materials for osteosynthesis: a review of modern research. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2024;17(1):119-126. (In Russian). doi: 10.20969/VSKM.2024/17(1).119-126.
17. Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артиух В.А., Лабутин Д.В., Ливенцов В.Н., Кошиш А.А. Применение синтетических заменителей костной ткани при одностадийном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом. *Гений ортопедии.* 2021;27(2):232-236. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236. Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Labutin D.V., Liventsov V.N., Kochish A.A. Synthetic bone replacement materials used for one-stage treatment of chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii.* 2021;27(2):232-236. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-232-236.
18. He W., Wu Z., Wu Y., Cai Z., Yu B. et al. Construction of Antimicrobial Material-Loaded Porous Tricalcium Phosphate Beads for Treatment of Bone Infections. *ACS Appl Bio Mater.* 2021;4(8):6280-6293. doi: 10.1021/acsabm.1c00565.
19. Roth K.E., Maier G.S., Schmidtmann I., Eigner U., Hubner W.D., Peters F. et al. Release of Antibiotics Out of a Moldable Collagen-beta-Tricalciumphosphate-Composite Compared to Two Calcium Phosphate Granules. *Materials (Basel).* 2019;12(24):4056. doi: 10.3390/ma12244056.
20. Swain S.K., Gotman I., Unger R., Kirkpatrick C.J., Gutmanas E.Y. Microstructure, mechanical characteristics and cell compatibility of beta-tricalcium phosphate reinforced with biodegradable Fe-Mg metal phase. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2016;53:434-444. doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.09.002.
21. Winkler H., Haiden P. Allograft Bone as Antibiotic Carrier. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(1):52-62. doi: 10.7150/zbji.17466.
22. Schlickwei C.W., Yarar S., Rueger J.M. Eluting antibiotic bone graft substitutes for the treatment of osteomyelitis in long bones. A review: evidence for their use? *Orthop Res Rev.* 2014;71-79. doi: 10.2147/ORR.S44747.

23. Masters E.A., Ricciardi B.F., Bentley K.L.M., Moriarty T.F., Schwarz E.M., Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(7): 385-400. doi: 10.1038/s41579-022-00686-0.
24. Garcia-Moreno M., Jordan P.M., Günther K., Dau T., Fritzsch C., Vermes M. et al. Osteocytes serve as a reservoir for intracellular persisting *Staphylococcus aureus* due to the lack of defense mechanisms. *Front Microbiol.* 2022;13:937466. doi: 10.3389/fmicb.2022.937466.
25. Божкова С.А., Гордина Е.М., Марков М.А., Афанасьев А.В., Артиух В.А., Малафеев К.В. и др. Влияние комбинации ванкомицина с препаратом серебра на длительность антимикробной активности костного цемента и формирование биопленки штаммом MRSA. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(2):54-64. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64.
- Bozhkova S.A., Gordina E.M., Markov M.A., Afanasyev A.V., Artyukh V.A., Malafeev K.V. et al. The Effect of Vancomycin and Silver Combination on the Duration of Antibacterial Activity of Bone Cement and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(2):54-64. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64.
26. Sanchez C.J. Jr., Shieh S.M., Tennent D.J., Hardy S.K., Murray C.K., Wenke J.C. Rifamycin Derivatives Are Effective Against Staphylococcal Biofilms In Vitro and Elutable From PMMA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(9):2874-2884. doi: 10.1007/s11999-015-4300-3.
27. van Vugt T.A.G., Arts J.J., Geurts J.A.P. Antibiotic-Loaded Polymethylmethacrylate Beads and Spacers in Treatment of Orthopedic Infections and the Role of Biofilm Formation. *Front Microbiol.* 2019;10:1626. doi: 10.3389/fmicb.2019.01626.
28. Higashihira S., Simpson S.J., Arnold C.J., Deckard E.R., Meneghini R.M., Greenfield E.M. et al. Biofilm Formation is Durably Prevented on Pre-Fabricated Antibiotic Cement Spacers Compared to Cobalt Chrome and Polyethylene. *J Arthroplasty.* 2025;40(3):779-785. doi: 10.1016/j.arth.2024.08.046.
29. Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control.* 2006; 34(5 Suppl 1):S20-28. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.238.
30. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Радаева К.С., Рукина А.Н. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической: ретроспективное исследование. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(1):66-75. doi: 10.17816/2311-2905-16720.
- Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N. et al. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infections: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1): 66-75. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-16720.
31. Шипицына И., Осипова Е. Мониторинг ведущей грамположительной микрофлоры и ее антибиотикочувствительности у лиц с хроническим остеомиелитом за трехлетний период. *Гений ортопедии.* 2022;28(2):189-193. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-189-193.
- Shipitsyna I., Osipova E. Monitoring of the most common gram-positive microflora and its antibiotic sensitivity in persons with chronic osteomyelitis over a three-year period. *Genij Ortopedii.* 2022;28(2):189-193. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-189-193.
32. Gomes D., Pereira M., Bettencourt A.F. Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. *Braz J Pharm Sci.* 2013;49:13-27. doi: 10.1590/S1984-82502013000100003.
33. Urich K.L., Cassat J.E. *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *Infect Immun.* 2020;88(7):e00932-19. doi: 10.1128/IAI.00932-19.
34. Шипицына И.В., Осипова Е., Асташова О., Леончук Д. Мониторинг ведущих возбудителей остеомиелита и их антибиотикорезистентности. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;65(9):562-566.
- Shipitsyna I.V., Osipova E., Astashova O., Leonchuk D. Monitoring of leading pathogens of osteomyelitis and their antibiotic resistance. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2020;65(9):562-566. (In Russian).
35. Sofian Z.M., Abdullah J.M., Rahim A.A., Shafee S.S., Mustafa Z., Razak S.A. Cytotoxicity evaluation of vancomycin and its complex with beta-cyclodextrin on human glial cell line. *Pak J Pharm Sci.* 2012;25(4):831-837.
36. Kang D.G., Holekamp T.F., Wagner S.C., Lehman R.A. Jr. Intranasal vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J.* 2015; 15(4):762-770. doi: 10.1016/j.spinee.2015.01.030.
37. Ordikhani F., Tamjid E., Simchi A. Characterization and antibacterial performance of electrodeposited chitosan-vancomycin composite coatings for prevention of implant-associated infections. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2014;41:240-248. doi: 10.1016/j.msec.2014.04.036.
38. Yu L., Fei Q., Lin J., Yang Y., Xu Y. The Osteogenic Effect of Local Delivery of Vancomycin and Tobramycin on Bone Marrow Stromal Cells. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2083-2091. doi: 10.2147/IDR.S261767.
39. Xie J., Wang W., Fan X., Li H., Wang H., Liao R. et al. Masquelet technique: Effects of vancomycin concentration on quality of the induced membrane. *Injury.* 2022;53(3):868-877. doi: 10.1016/j.injury.2021.11.003.
40. Choukroun E., Parnot M., Surmenian J., Gruber R., Cohen N., Davido N. et al. Bone Formation and Maintenance in Oral Surgery: The Decisive Role of the Immune System – A Narrative Review of Mechanisms and Solutions. *Bioengineering.* 2024;11(2):191. doi: 10.3390/bioengineering11020191.
41. Herniou P., Dubory A., Homma Y., Flouzat Lachaniette C.H., Chevallier N., Rouard H. Single-stage treatment of infected tibial non-unions and osteomyelitis with bone marrow granulocytes precursors protecting bone graft. *Int Orthop.* 2018; 42(10):2443-2450. doi: 10.1007/s00264-017-3687-8.
42. Luan Y.Y., Yin C.H., Yao Y.M. Update advances on C-reactive protein in COVID-19 and other viral infections. *Front Immunol.* 2021;12:720363. doi: 10.3389/fimmu.2021.720363.
43. Shetty S., Ethiraj P., Shanthappa A.H. C-reactive Protein Is a Diagnostic Tool for Postoperative Infection in Orthopaedics. *Cureus.* 2022;14(2):e22270. doi: 10.7759/cureus.22270.
44. Stanimirovic J., Radovanovic J., Banjac K., Obradovic M., Essack M., Zafirovic S. et al. Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators Inflamm.* 2022;2022:3706508. doi: 10.1155/2022/3706508.

45. Wang X., Wu L., Zhang Y., Hou Z., Zheng L., Gu Z. Treatment of tibial traumatic osteomyelitis with negative pressure closure drainage combined with open bone grafting or bone migration and its effect on the levels of CRP, TNF-alpha and IL-6 in the serum. *Afr Health Sci.* 2023;23(3):481-485. doi: 10.4314/ahs.v23i3.55.
46. Drosos G.I., Kazakos K.I., Kouzoumpasis P., Verettas D.A. Safety and efficacy of commercially available demineralised bone matrix preparations: a critical review of clinical studies. *Injury.* 2007;38 Suppl 4:S13-21. doi: 10.1016/s0020-1383(08)70005-6.

Сведения об авторах

✉ Антипов Александр Павлович

Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8

<https://orcid.org/0000-0002-9004-5952>

e-mail: a-p-antipov@ya.ru

Божкова Светлана Анатольевна – д-р мед. наук,
профессор

<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Гордина Екатерина Михайловна – канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Афанасьев Александр Витальевич – канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>

e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Гаджимагомедов Магомед Шамильевич
<https://orcid.org/0009-0001-6113-0277>

e-mail: orthopedist8805@yandex.ru

Authors' information

✉ Alexander P. Antipov

Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-9004-5952>

e-mail: a-p-antipov@ya.ru

Svetlana A. Bozhkova – Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

Ekaterina M. Gordina – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

e-mail: emgordina@win.rniito.ru

Alexander V. Afanasyev – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-3097-7846>

e-mail: afanasyev1307@mail.ru

Magomed Sh. Gadzhimagomedov

<https://orcid.org/0009-0001-6113-0277>

e-mail: orthopedist8805@yandex.ru



Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза

С.В. Донченко^{1,2}, К.А. Егиазарян², А.А. Прохоров¹, А.В. Шабунин¹, А.Д. Рубцов¹,
 А.М. Немнов¹

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы»,
 г. Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
 Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Благодаря технологическому прогрессу в травматологии появляется больше возможностей для применения мини-инвазивных методов лечения травм тазового кольца. Однако остается актуальной проблема мальпозиции имплантатов ввиду затрудненной интраоперационной визуализации и рисков послеоперационных осложнений.

Цель исследования — оценка эффективности использования 3D-печати на этапах предоперационной подготовки и интраоперационной навигации в мини-инвазивной хирургии травм костей таза.

Материал и методы. В настоящем исследовании представлен опыт хирургического лечения 53 пациентов с различными травмами костей таза с использованием аддитивных технологий. Пациенты поделены на 3 группы в зависимости от локализации повреждения: группа 1 — с изолированной травмой заднего полукольца; группа 2 — с травмой заднего и переднего полукольца; группа 3 — с травмой заднего, переднего полукольца и вертлужной впадины. Предложенная методика предполагает использование программного обеспечения для формирования цифровой модели, 3D-печать на принтере, проведение предоперационной расширенной подготовки на пластиковой модели, стерилизацию модели и использование ее для навигации во время проведения операции для точности позиционирования металлофиксаторов в заданных направлениях.

Результаты. Из исследования выбыло 5 пациентов (3 иностранца, 1 пациент переведен в психосоматическое отделение смежного лечебного учреждения, 1 пациент скончался в результате тромбоэмболии легочной артерии через 1,5 мес. после операции). На момент написания статьи в исследовании осталось 48 пациентов: рентгенологические признаки консолидации переломов отмечены в 43 (90%) случаях, в остальных 5 (10%) случаях срок наблюдения был меньше среднего срока сращения (3 мес.). Функциональный результат через 8 мес. после операции у 43 пациентов с подтвержденной консолидацией по шкале Majeed в 1-й группе составил 92 балла, во 2-й группе — 89 баллов, 3-й — 74 балла. У 2 пациентов из 2-й группы после консолидации переломов наблюдалась миграция винта в задних отделах таза, связанная с остеопоротическими изменениями. Иных осложнений отмечено не было.

Заключение. Адекватная репозиция и надежная мини-инвазивная фиксация травм тазового кольца в сочетании с 3D-технологиями в хирургии таза при морфо-анатомической вариативности строения костей таза имеет большое значение для раннего функционального восстановления пациентов, снижает частоту мальпозиции имплантатов и уменьшает риск отдаленных последствий травмы. Проведенное ретроспективное исследование продемонстрировало актуальность, безопасность и надежность технологии 3D-печати для улучшения диагностики и результатов лечения пациентов с травмами костей таза.

Ключевые слова: мини-инвазивный остеосинтез костей таза, 3D-технологии, мини-инвазивная хирургия таза.

Для цитирования: Донченко С.В., Егиазарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнов А.М. Использование 3D-технологий в мини-инвазивной хирургии травм костей таза. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):45-56. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17638>.

Донченко Сергей Викторович; e-mail: don_03@mail.ru

Рукопись получена: 22.11.2024. Рукопись одобрена: 18.02.2025. Статья опубликована онлайн: 10.04.2025.

© Донченко С.В., Егиазарян К.А., Прохоров А.А., Шабунин А.В., Рубцов А.Д., Немнов А.М., 2025



Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery

Sergey V. Donchenko^{1,2}, Karen A. Egiazaryan², Andrey A. Prokhorov¹, Aleksey V. Shabunin¹, Alexander D. Rubtsov¹, Alexander M. Nemnonov¹

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Due to the technological progress in traumatology, there are more opportunities to apply MIPO (minimally invasive plate osteosynthesis) techniques for treating pelvic ring injuries. However, such problems as implant malposition due to complicated intraoperative visualization and the risks of postoperative complications remain relevant.

The aim of the study — to evaluate the effectiveness of 3D printing technology during preoperative planning and intraoperative navigation in minimally invasive surgery for pelvic injuries.

Methods. This study presents the experience of surgical treatment of 53 patients with various pelvic injuries using 3D technologies. The patients are divided into 3 groups depending on the location of injury: Group 1 — with isolated posterior pelvic ring injuries; Group 2 — with anterior and posterior pelvic ring injuries; Group 3 — with combined pelvic and acetabular injuries. The proposed technique involves the use of software to generate a digital model, 3D printing, conducting preoperative elaborate preparation on the plastic model, its sterilization and application as a navigation device during the operation for accurate positioning of metal fixators in intended directions.

Results. Five patients have dropped out of the study (3 foreigners, 1 patient was transferred to the psychosomatic department of related medical facility, 1 patient died as a result of pulmonary embolism at 1.5 months post-op). At the time of writing, 48 patients remained in the study: radiographic signs of fracture union were noted in 43 (90%) cases, in the remaining 5 (10%) cases, the follow-up period was less than the average fusion period (3 months). Among 43 patients with confirmed fracture union, the functional result 8 months after surgery according to the Majeed scale in Group 1 was 92 points, in Group 2 — 89 points, in Group 3 — 74 points. In 2 patients, after fracture union, screw migration associated with osteoporotic changes was observed in the posterior pelvis. No other complications were noted.

Conclusions. Accurate reduction and stable minimally invasive fixation of pelvic ring injuries, combined with 3D technologies, are of great importance for early rehabilitation of patients, especially given the morpho-anatomical variability of the pelvic bones. This approach reduces the incidence of implant malposition and helps to minimize long-term consequences of the injury. The conducted retrospective study demonstrated the relevance, safety, and reliability of 3D printing technology in enhancing the diagnosis and treatment of patients with pelvic bone injuries

Keywords: minimally invasive osteosynthesis of pelvic bones, 3D technologies, minimally invasive pelvic surgery.

Cite as: Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M. Application of 3D Printing Technology in Minimally Invasive Pelvic Surgery. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2): 45-56. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17638>.

✉ Sergey V. Donchenko; e-mail: don_03@mail.ru

Submitted: 22.11.2024. Accepted: 18.02.2025. Published online: 10.04.2025.

© Donchenko S.V., Egiazaryan K.A., Prokhorov A.A., Shabunin A.V., Rubtsov A.D., Nemnonov A.M., 2025

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы травматология и ортопедия подверглась значительным изменениям благодаря внедрению инновационных технологий: электронно-оптические преобразователи (ЭОП), компьютерные навигационные системы, интраоперационные конусно-лучевые компьютерные томографы и аддитивные технологии (АТ).

АТ – это производственный процесс, который с конца 1980-х гг. все чаще используется в биомедицинской инженерии. Возможность производить улучшенные сложные и индивидуальные биомедицинские продукты позволяет этой технологии быстро распространяться во многих областях здравоохранения [1]. Сама технология заключается в последовательном добавлении материала слой за слоем для создания трехмерных объектов, что лежит в основе 3D-печати.

Одной из областей, где АТ демонстрируют большой потенциал, является предоперационная подготовка с идентификацией траекторий установки различных имплантатов при проведении мини-инвазивной хирургии повреждений костей таза. Данные операции, включающие фиксацию крестцово-подвздошного сочленения (КПС), разрыва лонного сочленения, остеосинтез переломов крестца, лонных и седалищных костей, основываются на надежной фиксации костей таза винтами, штифтами или транспедикулярными системами через небольшие кожные проколы или разрезы [2, 3]. Сложность оперативного пособия заключается в отсутствии классического интраоперационного *ad oculus* и пальпаторного контроля при достаточно сложной геометрической анатомии костей таза, большом количестве тесно прилегающих сосудистых и нервных образований, повреждение которых сопряжено с формированием гематом, тромбов и значительным снижением качества жизни и возникновением стойкого болевого синдрома.

Выбор типа и размера имплантата определяется характером и расположением повреждений костей таза. Для точного позиционирования и профилактики мальпозиции имплантатов используются различные интраоперационные методики определения наличия костных коридоров и их проходимости. Традиционными методами контроля точности хода операции и локализации имплантатов являются интраоперационное использование ЭОП, тактильные ощущения хирурга, а при наличии в операционной – конусно-лучевая компьютерная томография. Данные методы позволяют достаточно визуализировать все интересующие структуры. Малоинвазивные способы фиксации, включая чрескожный метод, минимизируют травматизацию мягких тканей, однако довольно высоким остается риск повреждения сосу-

дов и нервов [4, 5, 6]. Частота мальпозиции винтов в КПС с рентгеноскопическим сопровождением колеблется от 2 до 15% [7, 8], а частота повреждений нервов – от 0,5 до 7,7% [9]. В последнее время отмечается растущий интерес к активному использованию АТ в хирургии таза. Однако опыт применения данной технологии и количество публикаций крайне малы.

Цель исследования – оценка эффективности использования 3D-технологий печати на этапах предоперационной подготовки и интраоперационной навигации в мини-инвазивной хирургии травм костей таза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования – ретроспективное одноцентровое.

На базе травматологического отделения ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» ДЗМ за период с ноября 2022 г. по июль 2024 г. было проведено 53 операции у пациентов с различными травмами костей таза (всего 78 переломов, 25 повреждений сочленений).

Критерии включения:

- возраст более 18 лет;
- закрытые моно- и билатеральные переломы крестца в зонах I и II по Denis, переломы лонных костей во всех трех зонах по Nakatani, тип В переломов задней колонны вертлужной впадины по классификации Judet–Letournel, разрывы КПС и лонного сочленения [8, 10, 11].

Критерии исключения:

- открытые травмы костей таза;
- травмы костей таза, требующие открытой репозиции и накостного остеосинтеза;
- политравма, требующая оперативного лечения повреждения костей таза в первые 24–48 ч с момента травмы.

Технология получения 3D-модели

Использована методика интраоперационной навигации на основе 3D-печати FDM-принтером и программного обеспечения (ПО) 3D Slicer [12], Autodesk Meshmixer, Bambu Studio Bambu Lab. В рамках проведенной работы представлен опыт применения 3D-технологий для предоперационной подготовки и интраоперационного взаимодействия оперирующего врача с объемной полимерной 3D-моделью костей таза с различными типами повреждений тазового кольца в зависимости от конкретного клинического случая и с индивидуальными морфо-анатомическими особенностями.

Методика получения полимерной объемной модели заключалась в реализации следующего протокола (рис. 1).

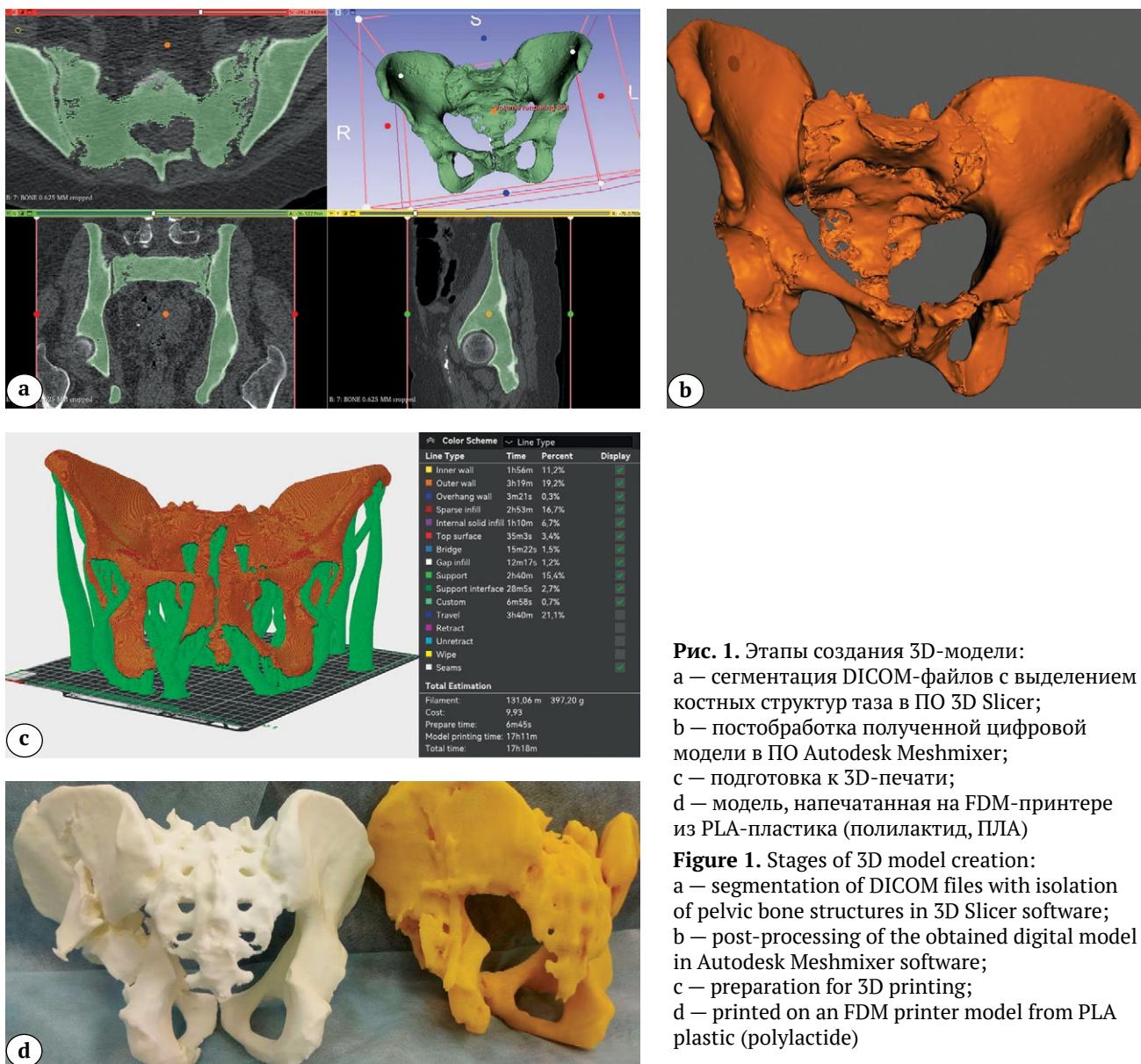


Рис. 1. Этапы создания 3D-модели:
 а — сегментация DICOM-файлов с выделением костных структур таза в ПО 3D Slicer;
 б — постобработка полученной цифровой модели в ПО Autodesk Meshmixer;

Figure 1. Stages of 3D model creation:
 a — segmentation of DICOM files with isolation of pelvic bone structures in 3D Slicer software;

b — post-processing of the obtained digital model in Autodesk Meshmixer software;

c — preparation for 3D printing;

d — printed on an FDM printer model from PLA plastic (полилактид, ПЛА)

1. Выполнение КТ таза пациента с травмой тазового кольца.

2. Сегментация полученных DICOM-файлов с выделением костных структур таза в ПО 3D Slicer, получение первичной цифровой модели с конвертацией в формат STL.

3. Проведение этапной постобработки полученного файла STL в ПО Autodesk Meshmixer с получением конечной цифровой модели и экспортом ее в формат STL.

4. Подготовка и адаптация конечной цифровой модели костей таза в ПО Bambu Studio Bambu Lab к 3D-печати.

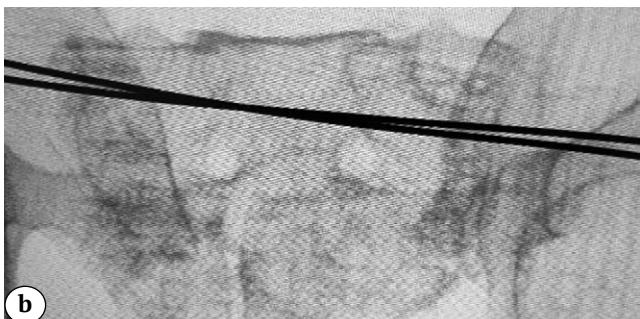
5. Печать на FDM-принтере из PLA-пластика (полилактид — ПЛА) или PETG-пластика (полиэтилен-терефталат-гликоль — ПЭТГ). Среднее время печати модели таза в масштабе 1:1 составляло 16–19 ч.

Предоперационное планирование с применением 3D-моделей

Следующим шагом являлся анализ полученной объемной физической модели, обсуждение клинической ситуации с определением хирургической тактики, подбором типов и размеров необходимых имплантатов, оценкой сопряженного риска мини-инвазивного оперативного лечения, проходимости и расположения оптимальных безопасных костных пространств под визуальным контролем и с помощью ЭОП (рис. 2).

Осуществлялась фотофиксация полученных результатов (рис. 3).

Затем проводили стерилизацию физической 3D-модели с применением низкотемпературной плазмы для последующего взаимодействия с ней во время проведения операции (рис. 4).



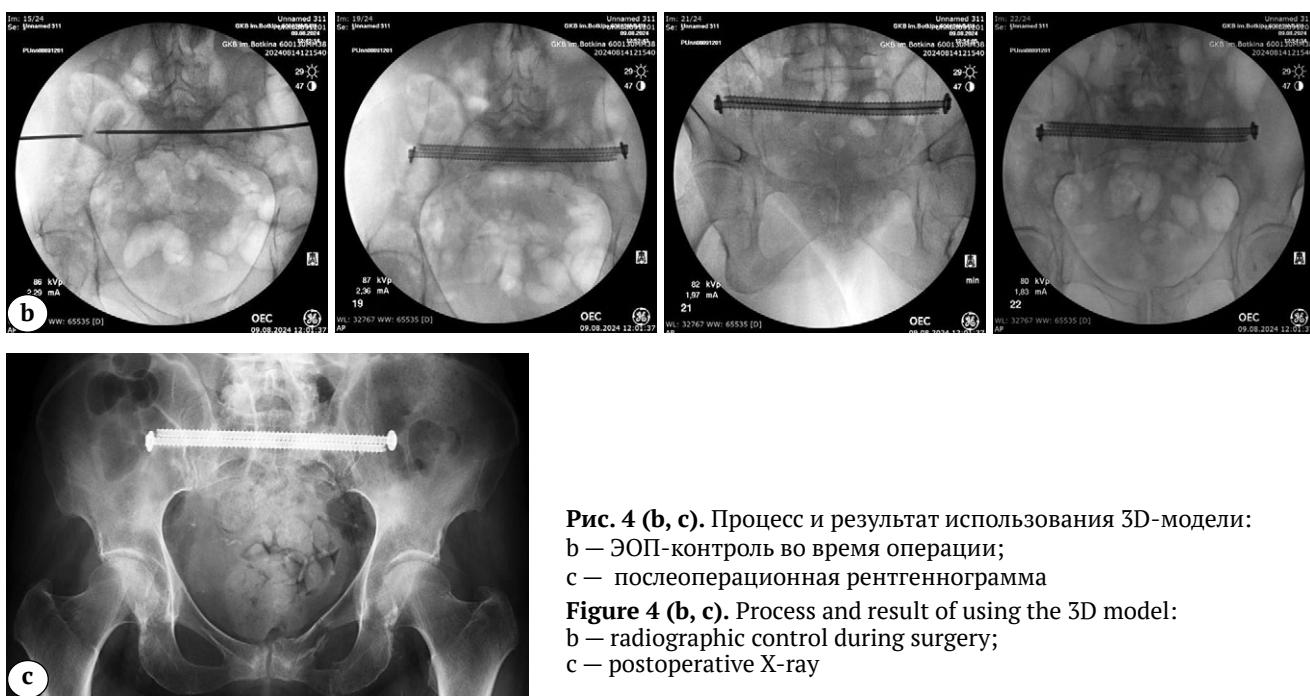


Рис. 4 (b, c). Процесс и результат использования 3D-модели:
b — ЭОП-контроль во время операции;
c — послеоперационная рентгенограмма

Figure 4 (b, c). Process and result of using the 3D model:
b — radiographic control during surgery;
c — postoperative X-ray

Выбор пациентов, подходящих для мини-инвазивной хирургии при повреждениях костей таза

Согласно алгоритму Damage Control Orthopaedics (DCO) [13], на первом этапе лечения пациентам с признаками нестабильности тазового кольца проводили фиксацию стержневыми аппаратами наружной фиксации (АНФ). У пациентов без признаков явной нестабильности таза проводили иммобилизацию тазовым бандажом, либо иммобилизация не требовалась. После стабилизации состояния пострадавших, создания индивидуальной пластиковой 3D-модели таза в масштабе 1:1, определения хода операции и необходимых имплантатов выполняли второй этап — окончательную погружную фиксацию травм как заднего полукольца таза канюлированными винтами, так и переднего полукольца винтами или штифтами.

Оценка тяжести повреждений пациентов с множественной и сочетанной травмой проводилась по шкале ISS. Переломы костей таза оценивались по классификациям AO/OTA, Denis, Nakatani.

Показаниями к мини-инвазивному хирургическому лечению служили:

- 1) вертикально и горизонтально нестабильные травмы таза давностью не более 3 нед.;
- 2) травмы таза вследствие как фронтальной, так и сагиттальной компрессии;
- 3) переломы лонных костей во всех зонах Nakatani в комбинации с повреждениями заднего полукольца;
- 4) простой перелом задней колонны вертлужной впадины типа В по классификации Judet – Letourneau;

5) разрыв лонного симфиза с остаточным диастазом после стабилизации в АНФ не более 1,5 см;

6) разрывы КПС как односторонние, так и двусторонние;

7) переломы крестца в зонах Denis I и II, Н-образные переломы крестца (61 C3.3 или 54 C2 (Spine) по классификации AO/OTA) без неврологических расстройств.

Особенно актуальна методика чрескожной малотравматичной фиксации костей таза была у пациентов с посттравматическим анемическим синдромом средней и тяжелой степеней; с висцеральным ожирением и локальной отслойкой мягких тканей по данным ультразвукового исследования; с коморбидной патологией (сахарный диабет, сердечно-сосудистая, почечная недостаточность, онкология); у пациентов, продолжающих находиться на вазопрессорной поддержке в посттравматическом периоде.

Противопоказаниями к мини-инвазивному вмешательству являлись следующие факторы:

- 1) локальное повреждение или инфекция мягких тканей в зонах предполагаемых хирургических доступов;
- 2) срок с момента травмы более 3 нед.;
- 3) узкий внутрикостный канал лонной кости (менее 3 мм);
- 4) переломы вертлужной впадины, требующие проведения открытой репозиции и внутренней накостной фиксации;
- 5) переломы крестца в зоне III по Denis.

На основе полученных 3D-моделей проводилась тщательная оценка строения крестца, крестцового дисморфизма, сакрализации или люмбали-

зации крестца, величины скатов, а также степени изгиба лонных костей.

В соответствии с объемом повреждений таза пациенты были поделены на 3 группы: группа 1 —

с изолированной травмой заднего полукольца; группа 2 — с травмой заднего и переднего полукольца; группа 3 — травма заднего, переднего полукольца и вертлужной впадины (табл. 1).

Распределение пациентов по локализации повреждения

Таблица 1

| Характеристика | | Значение |
|---|--|----------|
| Общее количество пациентов, <i>n</i> | | 53 |
| Локализация повреждений | Заднее полукольцо (группа 1) | 17 (32%) |
| | Заднее и переднее полукольцо (группа 2) | 34 (64%) |
| | Задние, передние отделы таза и вертлужная впадина (группа 3) | 2 (4%) |
| Общее количество переломов, <i>n</i> | | 78 |
| Локализация переломов | Заднее полукольцо | 45 (58%) |
| | Заднее и переднее полукольцо | 31 (40%) |
| | Задние, передние отделы таза и вертлужная впадина | 2 (2%) |
| Общее количество повреждений сочленений, <i>n</i> | | 25 |
| Локализация повреждений сочленений | Симфиз | 7 (28%) |
| | Крестцово-подвздошное сочленение | 18 (72%) |

Статистический анализ

Использованы методы описательной статистики. Результаты представлены в виде медианы (Me), максимальной и минимальной величин, межквартильного интервала [МКИ].

Хирургическая техника и интраоперационная навигация

Пациента укладывали на рентгеновском прозрачном операционном столе на спине, в мочевой пузырь предварительно вводился катетер с целью исключения ятогенного повреждения. Подготавливали предварительно стерилизованную 3D-модель костей таза пациента с размеченными траекториями и точками введения имплантатов и распечатанные фотоснимки с ЭОП-контроля ранее установленных фиксаторов или направляющих спиц в 3D-модели в разных проекциях.

Рентгенологический контроль положения направляющих спиц, устанавливаемых имплантатов и их сравнение с 3D-моделью осуществлялись на протяжении всей операции в стандартных проекциях inlet, outlet, обзорной фронтальной, боковой, запирательной и подвздошной по Judet.

Из кожных разрезов до 1,0–1,5 см производилось заведение направляющих спиц в различные костные структуры таза. Навигацию осуществляли путем сравнения положения спиц и вектора их направления с имеющейся пластиковой 3D-моделью, оценкой пространственного положения рук хирурга (рис. 5).

По необходимости проводили корректировку расположения спиц и повторное сравнение с 3D-моделью. Затем в соответствии с предоперационным планированием осуществляли установку металлофиксаторов: канюлированных винтов 6,5 или 7,3 мм с полной или частичной резьбой, с шайбами или без; блокируемого штифта в лонные кости; стальных кортикальных винтов 3,5 мм. Ориентацию имплантатов в костях таза пациентов также сравнивали с предустановленными имплантатами в пластиковых моделях. Выполняли заключительный рентгенологический контроль, накладывали швы с асептическими повязками, проводили демонтаж стержневого АНФ, если он был установлен ранее на первом этапе лечения.

Послеоперационное лечение

Активизацию пациентов со стабильной гемодинамикой начинали на следующие сутки после операции. Пациентам с множественной и сочетанной травмой разрешали поворачиваться на бок, сидеть с целью профилактики развития гипостатических осложнений. Удаление швов проводили на 14–16-е сут. после операции.

Рентген- и КТ-контроль проводили всем пациентам сразу после операции в первые 24–48 ч. Избирательно по данным КТ проводили построение цифровой модели с последующим созданием физической модели. Этапные рентгенологические исследования осуществляли через 1, 2, 3, 6 и 8 мес. с момента операции.

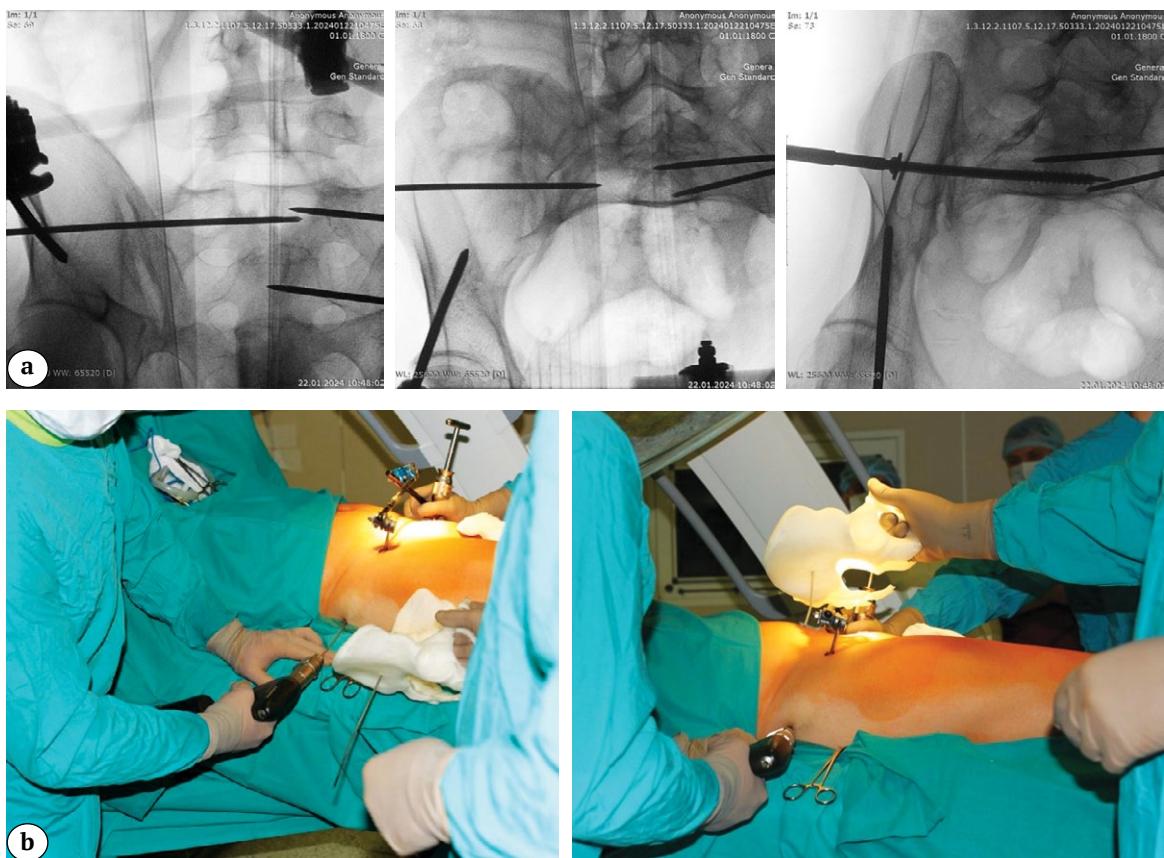


Рис. 5. Интраоперационная навигация: а — рентгенологический контроль; б — использование 3D-модели во время операции

Figure 5. Intraoperative navigation: a — X-ray control; b — using a 3D model during surgery

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап лечения, фиксация стержневыми АНФ, был выполнен 44 (83%) пациентам с признаками нестабильности тазового кольца. Характеристика хирургического лечения представлена в таблице 2.

Ни у одного из пациентов по данным контрольной КТ костей таза не выявлено мальпозиции металлофиксаторов, во всех случаях послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Из исследования выбыло 5 пациентов (3 иностранца, 1 пациент переведен в психосоматическое отделение смежного лечебного учреждения, 1 пациент скончался в результате тромбоэмболии легочной артерии через 1,5 мес. после операции).

Общее количество оставшихся в исследовании пациентов составило 48 человек. На момент написания статьи рентгенологические признаки консолидации переломов отмечены в 43 (90%) случаях (13 пациентов из группы 1, 29 пациентов из группы 2 и у 1 пациента из группы 3), в остальных 5 (10%) случаях срок наблюдения был меньше среднего срока сращения (3 мес.) (табл. 3). Отдаленный функциональный результат через 8 мес. после операции по шкале Majeed представлен в таблице 4.

Таблица 2
Показатели хирургического лечения
в группах пациентов, n = 53

| Характеристика | Параметр, Me [МКИ] |
|-------------------------------------|------------------------|
| Время до выполнения 2-го этапа, дни | 4,00 [2,00–6,00] |
| группа 1 | 2,00 [2,00–4,00] |
| группа 2 | 4,00 [2,00–6,00] |
| группа 3 | 12,00 [10,00–14,00] |
| Время операции, мин. | 45 [25–55] |
| группа 1 | 20 [20–25] |
| группа 2 | 50 [45–55] |
| группа 3 | 80 [80–85] |
| Кровопотеря, мл | 20 [10–30] |

Таблица 3

Рентгенологически подтвержденная консолидация переломов, n = 48

| Характеристика | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 |
|-------------------------------|------------|------------|----------|
| Локализация переломов | 14 (29,1%) | 33 (68,8%) | 1 (2%) |
| Консолидация | | | |
| 3 мес. | 9 (18,8%) | 17 (35,4%) | – |
| 4 мес. | 2 (4,2%) | 6 (12,5%) | – |
| 5 мес. | 2 (4,2%) | 3 (6,3%) | – |
| 6 мес. | – | – | – |
| 7 мес. | – | 3 (6,3%) | – |
| 8 мес. | – | – | 1 (2%) |
| Недостаточный срок наблюдения | 1 (2%) | 4 (8,3%) | – |

Таблица 4

Функциональный результат по шкале Majeed, n = 43

| Характеристика | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 |
|-------------------------|------------|------------|----------|
| Локализация переломов | 13 (30,2%) | 29 (67,4%) | 1 (2%) |
| Majeed, баллы, Me [МКИ] | 92 [81–96] | 89 [74–94] | 74 |

Неврологических осложнений, воспалительных явлений в области послеоперационных ран, вторичного смещения отломков во всех случаях не выявлено. Однако у 2 пациентов из группы 2 отмечена миграция винтов на фоне выраженных остеопоротических изменений после остеосинтеза переломов крестца по истечении 4 мес. и наступления консолидации по данным КТ, что потребовало хирургического удаления мигрировавших имплантатов. Иных осложнений за время исследования не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день оперирующие травматологи-ортопеды все чаще отдают предпочтение малоинвазивным методам внутренней фиксации при нестабильных повреждениях таза. Традиционные способы внутренней фиксации связаны с обширными травматичными хирургическими доступами, сопровождающимися значительной кровопотерей, высоким риском повреждения нервов и сосудов, а также развитием инфекционных осложнений. Поэтому проводится постоянный поиск менее агрессивных методов остеосинтеза при травмах тазового кольца [3, 4, 14, 15, 16, 17]. Чрескожная установка винтов в кости таза — технически непростая процедура, требующая от оперирующего врача полного понимания возможных направлений установки имплантатов и их рентгенологической визуализации [18]. Большое значение имеет не только вариативность анатомического строения костей таза, но и такой фактор, как ожирение, при котором затруднена рентгенологическая интраоперационная навигация, из-за чего возрастает риск ятрогенных

повреждений нервов. Некорректное позиционирование винтов в области крестца всего на 4° может привести к повреждению нервных и сосудистых структур [19], которое может достигать 7,7%. Хотя частоту подобных осложнений можно снизить за счет установки имплантатов с симультанным применением цифровой программной интраоперационной навигации, данный метод все равно не обеспечивает 100% правильной установки винтов [19, 20]. Кроме того, цифровая навигация, например StealthStation Spine Referencing Set (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, TN, USA) и 3D-ЭОП с соответствующим программным обеспечением — дорогостоящий инструмент, доступный не для каждой больницы, а конечные результаты тесно связаны с компетентностью и опытом применения данной техники хирургом [21, 22]. В качестве альтернативного способа установки винтов можно рассматривать использование трехмерного персонифицированного шаблона-направителя для установки спиц в задние отделы таза [23]. Однако данный метод сопряжен с необходимостью точного индивидуального ручного моделирования направителей, а также более агрессивной хирургической техникой установки самого шаблона на кости таза. Уникальность механизмов травмы таза, комбинация различных вариантов повреждений, множество разносторонних классификаций, отсутствие единого стандартизированного алгоритма хирургической помощи затрудняют общение врачей и принятие решений о хирургической тактике при планировании лечения подобных травм.

Технология 3D-печати получила широкое распространение в различных сферах медицины. Описаны сценарии клинического применения

3D-печати, создаются единые справочники использования этой технологии в травматологии [24, 25]. В проведенном исследовании осуществлена конвертация цифровых данных DICOM-файлов КТ пациентов в STL-файл, служащий «матрицей» для последующей полноразмерной 3D-печати физической модели из различных полимеров. Тем самым достигалась превосходная визуализация и тактильное восприятие полученных травм в реальных масштабе и объеме. Полученная объемная модель создает условия для персонифицированного, прецизионного и рационального хирургического планирования. Врачам доступна абсолютная визуализация всех элементов повреждений таза перед операцией, что является основанием для разработки оптимальной хирургической стратегии, позволяющей минимизировать хирургическую агрессию. Репетиция остеосинтеза на пластиковых моделях таза повышает точность репозиции и стабильность достигнутой фиксации [26]. Внедрение 3D-печати-ассистированной хирургии в клиническую практику лечения травм таза является безопасным и полезным дополнением, позволяющим достичь оптимальных результатов в периоперационном периоде и снизить частоту осложнений [27].

В настоящем исследовании представлено описание хирургического лечения пациентов с различными типами травм тазового кольца в комбинации с интраоперационной навигацией на основе 3D-моделей или же 3D-печати-ассистированием. Возможность проведения предоперационной симуляции остеосинтеза обеспечила оптимизацию подбора необходимых имплантатов для осуществления операции, выработку алгоритма репозиции переломов и повреждений сочленений. Методика позволила на дооперационном этапе провести анализ доступных костных коридоров для установки имплантатов без риска ятрогенных осложнений. Полученные в результате предоперационного анализа данные помогли снизить лучевую нагрузку на пациентов и медицинский персонал, сократить время операций, гарантировать точность расположения имплантатов. Оперирующие врачи обратили внимание на значительное повышение эффективности и удобства проведения транскutanного оперативного лечения травм таза с использованием 3D-модели в качестве навигационной поддержки, отметив, что аддитивные

технологии способствуют прецизионной установке имплантатов в условиях морфо-анатомической вариативности строения таза. Помимо прочего, объемная 3D-модель упрощает взаимодействие лечащего врача и пациента, помогая объяснить последнему тяжесть и характер полученной травмы, особенности предстоящего лечения и возможных рисков; повышается комплаентность пациентов в посттравматическом и послеоперационном периодах [27]. Еще одним значимым преимуществом АТ является сокращение времени кривой обучения при подготовке молодых хирургов [26].

Рентгенологические и функциональные результаты по шкале Majeed, полученные в ходе исследования, демонстрируют отличный и хороший исходы лечения, что соответствует продвинутому уровню лечения травм костей таза [28, 29].

Следует отметить ограничения метода 3D-печати в виде наличия компетентного в сфере АТ персонала, программного обеспечения, специализированных 3D-принтеров, расходной материальной базы. Следует принимать во внимание такие факторы, как время создания цифровой модели (сегментация 10–40 мин., постобработка 10–15 мин., «слайсинг» и подготовка к печати 10–15 мин.) и время 3D-печати таза в реальном масштабе 13–19 ч. Необходимо учитывать кривую обучения персонала при внедрении 3D-печати в медицинском учреждении, что может оказывать влияние на качество моделей и время их изготовления.

Исследование проведено на малой выборке пациентов и имеет небольшой срок наблюдения, поэтому необходимо дальнейшее накопление клинического опыта и анализ получаемых результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватная репозиция и надежная мини-инвазивная фиксация травм тазового кольца в сочетании с 3D-технологиями при морфо-анатомической вариативности строения костей таза имеет большое значение для раннего функционального восстановления пациентов, снижает частоту мальпозиции имплантатов и уменьшает отдаленные последствия травмы. Проведенное ретроспективное исследование продемонстрировало актуальность, безопасность и надежность технологии 3D-печати для улучшения диагностики и лечения пациентов с травмами костей таза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надле-

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper

жащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Liaw C.Y., Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. *Biofabrication*. 2017;9(2):024102. doi: 10.1088/1758-5090/aa7279.
2. Иванов П.А., Заднепровский Н.Н., Неведров А.В., Каленский В.О. Внутрикостная фиксация переломов лонной кости штифтом с блокированием: первый клинический опыт. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):111-120. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-111-120. Ivanov P.A., Zadneprovsky N.N., Nevedrov A.V., Kalensky V.O. Pubic Rami Fractures Fixation by Interlocking Intramedullary Nail: First Clinical Experience. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(4):111-120. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-111-120.
3. Загородний Н.В., Солод Э.И., Куksa Д.Н., Абдулхабиров М.А., Петровский Р.А., Аганесов Н.А. и др. Мини-инвазивная фиксация лонного сочленения с применением транспедикулярной системы при множественных повреждениях таза. *Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(2):119-124. doi: 10.25881/20728255_2022_17_2_119. Zagorodny N.V., Solod E.I., Kuksa D.N., Abdulhabirov M.A., Petrovsky R.A., Aganесов N.A. et al. Minimally invasive fixation of the pubic symphysis using a transpedicular system in case of polyfocal pelvic injury. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2022;17(2):119-124. (In Russian). doi: 10.25881/20728255_2022_17_2_119.
4. Егиазарян К.А., Старчик Д.А., Гордиенко Д.И., Лыско А.М. Современное состояние проблемы лечения пациентов с продолжающимся внутритазовым кровотечением вследствие нестабильных повреждений тазового кольца. *Политравма*. 2019;(1):75-81. Egiazaryan K.A., Starchik D.A., Gordienko D.I., Lysko A.M. Modern condition of problem of treatment of patients with ongoing intrapelvic bleeding after unstable pelvic ring injuries. *Polytrauma*. 2019;(1):75-81. (In Russian).
5. Dienstknecht T., Berner A., Lenich A., Nerlich M., Fuechtmeier B. A minimally invasive stabilizing system for dorsal pelvic ring injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):3209-3217. doi: 10.1007/s11999-011-1922-y.
6. Zhu L., Wang L., Shen D., Ye T.W., Zhao L.Y., Chen A.M. Treatment of pelvic fractures through a less invasive ilioinguinal approach combined with a minimally invasive posterior approach. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:167. doi: 10.1186/s12891-015-0635-x.
7. Templeman D., Schmidt A., Freese J., Weisman I. Proximity of iliosacral screws to neurovascular structures after internal fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(329): 194-198. doi: 10.1097/00003086-199608000-00023.
8. Starr A.J., Nakatani T., Reinert C.M., Cederberg K. Superior pubic ramus fractures fixed with percutaneous screws: what predicts fixation failure? *J Orthop Trauma*. 2008;22(2):81-87. doi: 10.1097/BOT.0b013e318162ab6e.
9. Mostert C.Q.B., Timmer R.A., Krijnen P., Meylaerts S.A.G., Schipper I.B. Rates and risk factors of complications associated with operative treatment of pelvic fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023;53(5):1973-1980. doi: 10.1007/s00590-022-03375-z.
10. Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. Pubic Rami fractures. In: *Trauma and orthopaedic classifications: a comprehensive overview*. London: Springer-Verlag; 2015. p. 275-276.
11. Denis F., Davis S., Comfort T. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;227:67-81.
12. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.C., Pujol S. et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012; 30(9):1323-1341. doi: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
13. Roberts C.S., Pape H.C., Jones A.L., Malkani A.L., Rodriguez J.L., Giannoudis P.V. Damage control orthopaedics: evolving concepts in the treatment of patients who have sustained orthopaedic trauma. *Instr Course Lect*. 2005;54:447-462.
14. Routt M.L. Jr., Kregor P.J., Simonian P.T., Mayo K.A. Early results of percutaneous iliosacral screws placed with the patient in the supine position. *J Orthop Trauma*. 1995;9:207-214. doi: 10.1097/00005131-199506000-00005.
15. Giannoudis P.V., Tzioupis C.C., Pape H.C., Roberts C.S. Percutaneous fixation of the pelvic ring: an update. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(2):145-154. doi: 10.1302/0301-620X.89B2.18551.
16. Starr A.J., Walter J.C., Harris R.W., Reinert C.M., Jones A.L. Percutaneous screw fixation of fractures of the iliac wing and fracture-dislocations of the sacro-iliac joint (OTA Types 61-B2.2 and 61-B2.3, or Young-Burgess "lateral compression type II" pelvic fractures). *J Orthop Trauma*. 2002;16:116-123. doi: 10.1097/00005131-200202000-00008.
17. Barei D.P., Shafer B.L., Beingessner D.M., Gardner M.J., Nork S.E., Routt M.C. The impact of open reduction internal fixation on acute pain management in unstable pelvic ring injuries. *J Trauma*. 2010;68:949-953. doi: 10.1097/TA.0b013e3181af69be.

consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

18. Bishop J.A., Routt M.L. Jr. Osseous fixation pathways in pelvic and acetabular fracture surgery:osteology, radiology, and clinical applications. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:1502-1509. doi: 10.1097/TA.0b013e318246efe5.
19. Hinsche A.F., Giannoudis P.V., Smith R.M. Fluoroscopy-based multiplanar image guidance for insertion of sacroiliac screws. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(395): 135-144. doi: 10.1097/00003086-200202000-00014.
20. Zwingmann J., Konrad G., Mehlhorn A.T., Südkamp N.P., Oberst M. Percutaneous iliosacral screw insertion: malpositioning and revision rate of screws with regards to application technique (navigated vs. conventional). *J Trauma.* 2010;69(6):1501-1506. doi: 10.1097/TA.0b013e3181d862db.
21. Konrad G., Zwingmann J., Kotter E., Südkamp N., Oberst M. Variability of the screw position after 3D-navigated sacroiliac screw fixation. Influence of the surgeon's experience with the navigation technique. *Unfallchirurg.* 2010;113(1):29-35. (In German). doi: 10.1007/s00113-008-1546-1.
22. Balling H. 3D image-guided surgery for fragility fractures of the sacrum. *Oper Orthop Traumatol.* 2019;31(6):491-502. (In English). doi: 10.1007/s00064-019-00629-8.
23. Liu F., Yu J., Yang H., Cai L., Chen L., Lei Q. et al. Iliosacral screw fixation of pelvic ring disruption with tridimensional patient-specific template guidance. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2022;108(2):103210. doi: 10.1016/j.otsr.2022.103210.
24. Chepelev L., Wake N., Ryan J., Althobaity W., Gupta A., Arribas E. et al. Radiological Society of North America (RSNA) 3D printing Special Interest Group (SIG): guidelines for medical 3D printing and appropriateness for clinical scenarios. *3D Print Med.* 2018;4(1):11. doi: 10.1186/s41205-018-0030-y.
25. Skelley N.W., Smith M.J., Ma R., Cook J.L. Three-dimensional Printing Technology in Orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(24):918-925. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00746.
26. Cai L., Zhang Y., Chen C., Lou Y., Guo X., Wang J. 3D printing-based minimally invasive cannulated screw treatment of unstable pelvic fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):71. doi: 10.1186/s13018-018-0778-1.
27. Horas K., Hoffmann R., Faulenbach M., Heinz S.M., Langheinrich A., Schweikofler U. Advances in the Preoperative Planning of Revision Trauma Surgery Using 3D Printing Technology. *J Orthop Trauma.* 2020;34(5):e181-e186. doi: 10.1097/BOT.0000000000001708.
28. Matta J.M., Saucedo T. Internal fixation of pelvic ring fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(242):83-97.
29. Wu S., Chen J., Yang Y., Chen W., Luo R., Fang Y. Minimally invasive internal fixation for unstable pelvic ring fractures: a retrospective study of 27 cases. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):350. doi: 10.1186/s13018-021-02387-5.

Сведения об авторах

Донченко Сергей Викторович – канд. мед. наук
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
<https://orcid.org/0000-0003-3341-7446>
e-mail: don_03@mail.ru

Егаязарян Карен Альбертович – д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-6680-9334>
e-mail: egkar@mail.ru

Прохоров Андрей Алексеевич
<https://orcid.org/0000-0002-4130-1307>
e-mail: dr.prohorov.aa@yandex.ru

Шабунин Алексей Васильевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН
<https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>
e-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

Рубцов Александр Дмитриевич
<https://orcid.org/0009-0001-6066-3768>
e-mail: alexRUB97@mail.ru

Немнонов Александр Михайлович
<https://orcid.org/0009-0004-5595-3412>
e-mail: anabolik177@yandex.ru

Authors' information

Sergey V. Donchenko – Cand. Sci. (Med.)
Address: 1, Ostrovityanova st., Moscow, 117997, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-3341-7446>
e-mail: don_03@mail.ru

Karen A. Egiazaryan – Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-6680-9334>
e-mail: egkar@mail.ru

Andrey A. Prokhorov
<https://orcid.org/0000-0002-4130-1307>
e-mail: dr.prohorov.aa@yandex.ru

Aleksey V. Shabunin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the RAS
<https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>
e-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

Alexander D. Rubtsov
<https://orcid.org/0009-0001-6066-3768>
e-mail: alexRUB97@mail.ru

Alexander M. Nemnonov
<https://orcid.org/0009-0004-5595-3412>
e-mail: anabolik177@yandex.ru



Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста

Д.Г. Плиев¹, В.С. Черкасов², А.Н. Коваленко¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой ДЗ г. Москвы», г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Периацетабулярная остеотомия (ПАО) — эффективный метод предотвращения или отсрочки эндопротезирования тазобедренного сустава у взрослых пациентов молодого возраста. Однако ее выполнение сопряжено с риском развития осложнений. Для оптимизации хирургической техники и улучшения исходов хирургического лечения необходимо изучение факторов, влияющих на частоту развития различных осложнений.

Цель исследования — выявить частоту осложнений после периацетабулярной остеотомии и факторы риска их развития.

Материал и методы. В исследование были включены 82 пациента (89 суставов с дисплазией тазобедренного сустава (степень I-II по Crowe, типы A и B по Hartofilakidis), оперированных в 2007–2023 гг. Средний возраст пациентов составил $30,9 \pm 8,7$ года (95% ДИ: 29,0 – 32,8). Были проанализированы 178 рентгенограмм и 58 компьютерных томограмм, выполненных за сутки до операции и в 1-е сут. после проведения ПАО. Оценивали следующие рентгенологические показатели: углы Wiberg и Tönnis, угол вертикального наклона вертлужной впадины (ВВ), индексы экструзии головки бедренной кости, сферичности головки бедренной кости и ретроверсии. На томограммах оценивали значения углов AASA (anterior acetabular sector angle), PASA (posterior acetabular sector angle), HASA (horizontal acetabular sector angle) и антеверсии ВВ (AcetAV).

Результаты. Выявлены следующие осложнения: гиперкоррекция положения ВВ с формированием фемороацетабулярного импиджмента типа pincer (24,72%), недостаточная коррекция ВВ (13,48%), стресс-переломы (16,85%), неврологические нарушения (8,99%), инфекционные осложнения (3,37%). Относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования увеличивался в 2,67 раза у пациентов с признаками гиперкоррекции (95% ДИ: 1,41–5,08). Недокоррекция ассоциировалась с увеличением риска эндопротезирования в 4,4 раза (95% ДИ: 1,42–13,70; $p = 0,013$). Выявлена обратная связь между значением индекса сферичности головки бедренной кости и вероятностью выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава после проведения ПАО. Увеличение данного индекса на 1% уменьшает шансы выполнения эндопротезирования в 1,28 раза (95% ДИ: 1,09–1,49).

Заключение. Основными факторами, влияющими на выживаемость тазобедренного сустава после периацетабулярной остеотомии, являются точность коррекции вертлужной впадины и степень сферичности головки бедренной кости. Для снижения количества осложнений необходимы совершенствование критерии оценки конгруэнтности сустава на дооперационном этапе, а также разработка инструментов для точного позиционирования фрагмента вертлужной впадины.

Ключевые слова: дисплазия тазобедренного сустава, периацетабулярная остеотомия, осложнения, коррекция вертлужной впадины, сферичность головки бедренной кости.

Для цитирования: Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н. Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):57-66. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17683>.

Черкасов Виталий Сергеевич; e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Рукопись получена: 24.02.2025. Рукопись одобрена: 28.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н., 2025



Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients

David G. Pliev¹, Vitalii S. Cherkasov², Anton N. Kovalenko¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia

Abstract

Background. Periacetabular osteotomy (PAO) is an effective method to prevent or delay the need for hip replacement surgery in young adults, though it carries a certain risk of complications. It is essential to study the factors influencing the complications rate in order to optimize surgical techniques and improve the outcomes.

The aim of the study – to identify the incidence of postoperative complications and risk factors for their development in patients undergoing periacetabular osteotomy.

Methods. The study included 82 patients (89 joints) with hip dysplasia (Crowe I-II grades, Hartofilakidis A and B types), operated between 2007 and 2023. The mean age of the participants was 30.90 ± 8.71 years (95% CI: 29.02–32.79). We analyzed 178 X-rays and 58 CT scans performed one day before surgery and on day 1 after PAO. Radiographic parameters assessed included Wiberg angle, Tönnis angle, Sharp angle, femoral head extrusion index, index of sphericity of femoral head, and retroversion index. The CT scans were used to evaluate the values of AASA (anterior acetabular sector angle), PASA (posterior acetabular sector angle), HASA (horizontal acetabular sector angle), and AcetAV (acetabular anteversion angle).

Results. Identified complications included acetabular overcorrection leading to pincer-type femoroacetabular impingement (24.72%), acetabular undercorrection (13.48%), stress fractures (16.85%), neurological impairments (8.99%), and infectious complications (3.37%). Patients with signs of overcorrection were 2.67 times more likely to require hip replacement (95% CI: 1.41–5.08). Undercorrection was associated with a 4.4-fold increase in arthroplasty risk (95% CI: 1.42–13.70; $p = 0.013$). An inverse relationship was found between the femoral head sphericity index and the likelihood of hip replacement following PAO: a 1% increase in this index reduced the odds of arthroplasty by 1.28 times (95% CI: 1.09–1.49).

Conclusions. The key factors influencing hip joint survival after periacetabular osteotomy are the accuracy of acetabular correction and the degree of femoral head sphericity. To reduce the rate of complications, it is necessary to develop preoperative criteria for assessing joint congruity, as well as tools for precisely positioning of the acetabular fragment.

Keywords: hip dysplasia, periacetabular osteotomy, complications, acetabular correction, femoral head sphericity.

Cite as: Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N. Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):57-66. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17683>.

✉ Vitalii S. Cherkasov; e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Submitted: 24.02.2025. Accepted: 28.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Периацетабулярная остеотомия (ПАО) является основным видом остеотомий, позволяющих выполнить реориентирование вертлужной впадины у взрослых пациентов с закрытым триангулярным хрящом. Основная цель проведения ПАО — предотвратить или отсрочить выполнение эндопротезирования тазобедренного сустава у взрослых пациентов молодого возраста.

В настоящее время при лечении дисплазии тазобедренного сустава выполняют различные виды остеотомий таза, такие как тройная, по Steel, Tönnis, Salter, Dega, Pemberton, San Diego и Chiari. Однако эти оперативные вмешательства выполняются у детей, когда еще не закрыт триангулярный хрящ в области вертлужной впадины [1, 2, 3, 4].

Первую ПАО выполнил в 1984 г. профессор R. Ganz [5]. Этот способ обладает рядом преимуществ перед другими видами остеотомий таза: сохранение целостности тазового кольца и кровоснабжения в области вертлужной впадины, возможность осуществления большой коррекции положения вертлужной впадины с сохранением стабильности и проведения операции из одного доступа [6, 7, 8].

Однако выполнение ПАО сопряжено с риском периоперационных осложнений. Несмотря на широкое изучение данной проблемы зарубежными исследователями, вопрос интра- и послеоперационных осложнений при проведении ПАО остается малоизученным отечественными исследователями. На текущий момент в российской научной литературе представлено единственное исследование, посвященное анализу осложнений ПАО [9]. Это существенно ограничивает возможности для формирования доказательных клинических рекомендаций и оптимизации хирургических протоколов.

Цель исследования — выявить частоту осложнений после периацетабулярной остеотомии и факторы риска их развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование основано на анализе данных 82 пациентов (89 тазобедренных суставов), которым была выполнена ПАО в период с 2007 по 2023 г. в клинике ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Женщин было 67 (81,7%), мужчин – 15 (18,3%).

Максимальный период наблюдения составил 16 лет, минимальный — 1 год.

Критерии включения в исследование:

- возраст моложе 40 лет;
- признаки симптоматической дисплазии тазобедренного сустава;

– отсутствие положительного эффекта после проведения нескольких курсов консервативной терапии;

– I-II степень дисплазии по классификации Crowe; типы А и В по классификации Hartofilakidis.

Критерии невключения:

- возраст старше 40 лет;
- наличие признаков остеоартроза тазобедренного сустава;

– III степень дисплазии по классификации Crowe; типы C1 и C2 по классификации Hartofilakidis;

– наличие ранее проведенных открытых хирургических вмешательств на тазобедренном суставе;

– отказ пациента от участия в проведении исследования.

Клиническая и рентгенологическая оценки

Сбор данных осуществлялся путем телефонного или личного опроса пациентов, изучения их историй болезни и результатов инструментальных методов исследования, выполненных в периоперационном периоде. Проведена оценка 178 рентгенограмм и 58 компьютерных томограмм, выполненных в том же медицинском центре за сутки до операции и в 1-е сут. после проведения ПАО. Изучали следующие рентгенологические показатели по общепринятым методикам: угол Wiberg, угол Tönnis, угол вертикального наклона вертлужной впадины, индексы экструзии головки бедренной кости, сферичности головки бедренной кости и ретроверсии. Анализируя данные КТ-исследований костей таза, выполненных на до- и послеоперационном этапах, оценивали следующие параметры: AASA — угол переднего сектора BB (anterior acetabular sector angle), PASA — угол заднего сектора BB (posterior acetabular sector angle), HASA — угол горизонтального сектора BB (horizontal acetabular sector angle) и AcetAV — угол антеверсии BB. Наличие переломов костей таза определяли на основании рентгенограмм и компьютерных томограмм, выполненных в послеоперационном периоде.

О наличии синдрома фемороацетабулярного импиджмента (ФАИ) типа pincer судили в том случае, если показатель угла Wiberg был более 35°, угол Tönnis принимал отрицательные значения, а индекс экструзии головки бедра был менее 15%. Недокоррекция положения вертлужной впадины учитывалась в случаях, если значения угла Wiberg составляли менее 25°, показатели угла Tönnis были более 10°, а индекс экструзии головки бедра был более 25%.

Признаки неврологических и инфекционных осложнений нами учитывались при наличии соответствующих записей в истории болезни пациента, а также при телефонном или личном опросах.

Кроме того, мы анализировали такие данные, как количество койко-дней, возраст пациента на момент выполнения операции, объем интраоперационной кровопотери, длительность оперативного вмешательства, а также факт проведения тотального эндопротезирования и артроскопии тазобедренного сустава после выполненной ПАО.

Техника операции

Все оперативные вмешательства были выполнены тремя хирургами. В положении пациента на спине на операционном столе после обработки операционного поля растворами антисептиков выполняли линейный разрез кожи около 10 см. Затем рассекали подкожно-жировую клетчатку и фасцию, которую разделяли в направлении мышечных волокон. Ранорасширителями обнажали промежуток между *m. sartorius* и *m. tensor fascia lata*, на дне которого визуализировались сухожилие *m. rectus femoris* и передне-верхний участок суставной капсулы. С использованием остеотома выполняли отделение передней верхней подвздошной ости вместе с прикрепленным к ней сухожилием *m. sartorius*. В проксимальной части раны апоневроз косых мышц живота мобилизовали от точки его крепления к гребню подвздошной кости. Подвздошную мышцу поднадкостнично отделяли от внутренней поверхности крыла подвздошной кости. Сухожилие *m. rectus* отсекали с формированием культи для дальнейшей реконструкции.

При сгибании нижней конечности в тазобедренном суставе волокна подвздошной мышцы отсепаровывали от передней части суставной капсулы, после чего в пространстве между подвздошно-поясничной мышцей и нижним отделом капсулы кончиком ножниц пальпировалось тело седалищной кости. В эту область помещали направитель для остеотома, посредством которого выполняли остеотомию седалищной кости вдоль «подвертлужной борозды» (*infracotyloid groove*).

Затем обеспечивали доступ к лонной кости. Фиксировали ретракторы Хомана в зоне лонной кости, выполняли поперечную остеотомию ее верхней ветви с применением осцилляторной пилы. В большую седалищную вырезку и область передней верхней седалищной ости устанавливали ретракторы Хомана. Осцилляторной пилой проводили остеотомию крыла подвздошной кости ниже передневерхней ости, затем долотом завершали остеотомию задней колонны, соединяя линии разрезов седалищной кости и крыла подвздошной. Угол между линиями остеотомий задней колонны и подвздошной кости составлял приблизительно 120°. Все манипуляции контролировались с помощью ЭОП.

После завершения основных этапов остеотомии в фрагмент вертлужной впадины вводили винт Шанца, ее позицию корректировали под

рентгенологическим контролем. Фиксацию фрагмента выполняли тремя кортикальными винтами. Сухожилия *m. rectus femoris* и *m. sartorius* рефиксировали анкерными фиксаторами с синтетическими нитями в анатомических точках прикрепления. Гемостаз поддерживался на всех этапах. Рану послойно зашивали непрерывными швами с наложением стерильных повязок.

Послеоперационный период

Активизация пациентов производилась на 2-е сут. после операции. В течение 6–8 нед. пациенты передвигались с дозированной нагрузкой на оперированную конечность, используя костили. Дополнительная опора применялась на протяжении 8–12 нед. В первые 4 нед. разрешалось сгибание в тазобедренном суставе до 90° при отсутствии дискомфорта. Обезболивающие препараты пациенты принимали в течение 4–6 нед. Период полной реабилитации занимал от 6 до 8 мес.

Статистический анализ

Для статистической обработки данных использовали методы параметрического и непараметрического анализа. С целью определения возможности применения методов параметрического анализа каждая из сравниваемых переменных оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения. Для этого использовали критерий Колмогорова–Смирнова, рекомендуемый при числе исследуемых более 50, и критерий Шапиро–Уилка при числе исследуемых ниже 50. Кроме того, рассчитывался F-критерий Фишера, позволяющий оценить гомоскедастичность дисперсий сравниваемых совокупностей, также являющаяся одним из условий применимости методов параметрического анализа. При нормальном распределении показателей количественной переменной рассчитывали ее среднее значение (M) с определением стандартного отклонения (SD) и границ доверительного интервала (ДИ). В случаях распределения данных, отличного от нормального, оцениваемые количественные переменные выражались через значения медианы (Me) и оценки межквартильного размаха [Q₁–Q₃]. Анализ номинальных переменных проводился путем сравнения групп по категориальному признаку с применением метода χ² Пирсона при значениях минимально предполагаемого числа более 10 или с использованием точного критерия Фишера, если минимально предполагаемое число менее 10. Оценка риска производилась путем расчета отношения шансов и относительного риска для данных номинальных переменных с оценкой силы связи путем интерпретации значений V Крамера. Связь между сравниваемыми переменными принималась статистически значимой

при $p \leq 0,05$. Анализ полученных данных производился с применением программы IBM SPSS Statistics 27.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $30,9 \pm 8,7$ года (95% ДИ: 29,0–32,8). Медиана периода наблюдения после выполнения оперативного вмешательства составила 7 лет [Q_1 – Q_3 : 4–8]. Медиана значений койко-дня равнялась 15 [Q_1 – Q_3 : 1–18]. У 72 (80,9%) пациентов дисплазия соответствовала типу А по классификации Hartofilakidis и I степени по классификации Crowe, у 9 (10,1%) пациентов типу В по Hartofilakidis и II степени по Crowe. До- и послеоперационные значения различных углов, характеризующих положение вертлужной впадины, а также данные, отражающие степень изменения данных показателей, представлены в таблице 1.

Медиана длительности оперативного вмешательства и кровопотери составила 125 мин. [Q_1 – Q_3 : 92,5–205,0] и 575 мл [Q_1 – Q_3 : 400,0–900,0] соответственно.

Осложнения после ПАО развились в 43 (48,3%) случаях. У 24 (21,3%) пациентов сочетались два и более осложнений.

В структуре неудовлетворительных исходов большая доля принадлежит гиперкоррекции положения вертлужной впадины с формированием ФАИ типа pincer — 22 (24,72%) случая, недостаточная коррекция выявлена после выполнения

12 (13,48%) оперативных вмешательств. Стресс-переломы костей таза произошли в 15 (16,85%) наблюдениях, в том числе переломы задней колонны в 10 (11,23%) случаях, переломы нижней ветви лонной кости — в 5 (5,62%). Ложные суставы в области лонной кости отмечены в 10 (11,23%) случаях. Стойкие неврологические нарушения были выявлены после 8 (8,99%) оперативных вмешательств, среди них невропатия седалищного нерва — в 2 (2,25%) случаях и повреждение латерального кожного нерва бедра — в 5 (5,62%). Инфекционные осложнения развились после 3 (3,37%) операций.

В случаях гиперкоррекции с формированием ФАИ типа pincer статистически значимо увеличивалась частота неврологических нарушений ($p = 0,033$). Относительный риск возрастал в 4,39 раза (95% ДИ: 1,15–16,95). Между сопоставляемыми признаками выявлена средняя связь (V Крамера = 0,261).

Частота повреждения латерального кожного нерва бедра в послеоперационном периоде имела прямую корреляцию с индексом ретроверсии вертлужной впадины до операции (табл. 2). Возможно, данная зависимость обусловлена тем, что большая степень коррекции требовала более широкого операционного доступа, а также более интенсивного воздействия хирургическим инструментарием, что приводило к повреждению указанного нерва.

Таблица 1

Показатели, характеризующие положение вертлужной впадины, до и после выполнения периацетабулярной остеотомии

| Показатель | До операции | После операции | Изменение показателя (по модулю) |
|---|---|---|--|
| Угол Wiberg, град. | $M = 13,46 \pm 9,81$ (95% ДИ: 11,27–15,66) | $Me = 32,8$ [Q_1 – Q_3 : 27,8–38,7] | $M = 18,21 \pm 9,35$ (95% ДИ: 16,12–20,31) |
| Угол Tönnis, град. | $M = 17,93 \pm 7,76$ (95% ДИ: 16,19–19,67) | $Me = 2,6$ [Q_1 – Q_3 : -2,6–9,0] | $M = 14,35 \pm 7,78$ (95% ДИ: 12,61–16,09) |
| Индекс экструзии головки бедренной кости, % | $M = 32,31 \pm 11,99$ (95% ДИ: 29,62–34,99) | $Me = 14,0$ [Q_1 – Q_3 : 5,0–21,0] | $M = 18,35 \pm 10,70$ (95% ДИ: 15,95–20,75) |
| Угол наклона вертлужной впадины, град. | $Me = 46,3$ [Q_1 – Q_3 : 43,6–50,4] | $M = 36,53 \pm 6,61$ (95% ДИ: 35,07–38,00) | $M = 10,44 \pm 6,78$ (95% ДИ: 8,91–11,96) |
| Индекс сферичности головки бедренной кости | $Me = 43,0$ [Q_1 – Q_3 : 41,0–45,0] | $Me = 43,0$ [Q_1 – Q_3 : 41,0–45,0] | — |
| Индекс ретроверсии вертлужной впадины, % | $Me = 18,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–30,0] | $Me = 0,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–16,0] | $Me = 14,0$ [Q_1 – Q_3 : 0,0–27,0] |
| Угол AASA, град. | $M = 47,12 \pm 8,52$ (95% ДИ: 43,53–50,72) | $M = 37,65 \pm 10,85$ (95% ДИ: 33,86–41,44) | $M = 10,00 \pm 6,78$ (95% ДИ: 4,79–15,21) |
| Угол PASA, град. | $Me = 89,5$ [Q_1 – Q_3 : 82,0–94,5] | $M = 101,47 \pm 11,43$ (95% ДИ: 97,48–105,45) | $M = 15,78 \pm 14,33$ (95% ДИ: 4,76–26,79) |
| Угол NASA, град. | $M = 134,75 \pm 14,04$ (95% ДИ: 128,82–140,68) | $M = 139,32 \pm 15,97$ (95% ДИ: 133,75–144,90) | $Me = 5,0$ [Q_1 – Q_3 : 3,0–15,0] |
| Угол AcetAV, град. | $Me = 23,50$ [Q_1 – Q_3 : 18,0–26,0] | $M = 33,30 \pm 8,07$ (95% ДИ: 30,44–36,16) | $M = 11,78 \pm 7,45$ (95% ДИ: 6,05–17,50) |

Таблица 2

Корреляция между повреждением латерального кожного нерва бедра, индексом ретроверсии и степенью коррекции индекса ретроверсии, Me [Q₁-Q₃]

| Показатель | Повреждение латерального кожного нерва бедра | | p |
|--|--|-------------------|--------|
| | наличие | отсутствие | |
| Индекс ретроверсии вертлужной впадины (до операции) | 37,0% [35,0–9,00] | 17,0% [0,0–29,0] | 0,009* |
| Степень коррекции индекса ретроверсии вертлужной впадины | 30,0% [23,0–35,0] | 12,0% [0,00–26,0] | 0,015* |

* – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Длительность оперативного вмешательства была меньше в тех случаях, когда в послеоперационном периоде произошли переломы костей таза, по сравнению с пациентами без данного осложнения: 95,0 мин. [Q_1-Q_3 : 60,0–127,5] и 125 мин. [Q_1-Q_3 : 95,0–222,5] соответственно ($p = 0,012$). Так, у пациентов с переломом нижней ветви лонной кости длительность операции была статистически значимо ($p = 0,026$) ниже, чем у больных без данного осложнения: 60,0 мин. [Q_1-Q_3 : 60,0–95,0] и 120 мин. [Q_1-Q_3 : 90,0–210,0] соответственно. Относительный риск неврологических нарушений возрастал в 5 раз ($p = 0,021$) у пациентов с переломом нижней ветви лонной кости (95% ДИ: 1,34–18,87). Между этими признаками отмечалась средняя связь (V Крамера = 0,258). Возможно, это связано с попыткой коррекции положения вертлужной впадины при недостаточном релизе тканей в сочетании с неполной остеотомией седалищной кости.

Степень коррекции ретроверсии вертлужной впадины у пациентов с переломом задней колонны вертлужной впадины была ниже – 0% [Q_1-Q_3 : 0,00–14,00], чем у пациентов без данного осложнения – 16,00% [Q_1-Q_3 : 0,00–28,00] ($p = 0,013$).

Средние значения углов Wiberg и Tönnis, а также индекса экструзии головки бедренной кости до операции статистически значимо отличались

между пациентами с признаками ФАИ типа pincer после операции и больных без указанных изменений (табл. 3).

Признаки недокоррекции положения вертлужной впадины после ПАО чаще определялись, если до операции средние значения углов Wiberg, Tönnis и индекса экструзии головки бедренной кости были ниже (табл. 4). Кроме того, у пациентов с недокоррекцией положения вертлужной впадины сферичность головки бедренной кости была ниже – 36,50% [Q_1-Q_3 : 34,50–42,50], чем у пациентов без указанных изменений – 44,00% [Q_1-Q_3 : 42,00–46,00] ($p<0,001$).

Конверсия в тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава после ПАО была выполнена в 16 (17,98%) случаях, артроскопические вмешательства для выполнения шва суставной губы в послеоперационном периоде потребовались в 9 (10,11%) случаях. Частота конверсии статистически значимо зависела от степени дисплазии по классификациям Hartofilakidis и Crowe ($p = 0,013$). Так, относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования у пациентов с типом В по классификации Hartofilakidis и II степенью по Crowe увеличивался в 11,76 раза (95% ДИ: 1,410–100,00). Между сопоставляемыми признаками выявлена средняя связь (V Крамера = 0,368).

Таблица 3

Корреляция между наличием фемороацетабулярного импиджмента в послеоперационном периоде и средними значениями углов Wiberg и Tönnis, а также индексом экструзии головки бедренной кости до операции, M±SD

| Показатель до операции | ФАИ после операции | | p |
|---|------------------------------------|------------------------------------|---------|
| | наличие | отсутствие | |
| Угол Wiberg, град. | 20,28±8,12 95% ДИ: 16,48–24,07 | 11,16±9,29 95% ДИ: 8,73–13,58 | <0,001* |
| Угол Tönnis, град. | 13,44±7,00 95% ДИ: 10,16–16,71 | 19,46±7,46 95% ДИ: 17,51–21,40 | 0,002* |
| Индекс экструзии головки бедренной кости, % | 23,36±12,06 95% ДИ: 17,72–29,00 | 35,34±10,44 95% ДИ: 32,62–38,06 | <0,001* |
| Степень коррекции угла Wiberg, град. | 22,02±9,05 95% ДИ: 17,78–26,26 | 16,92±9,17 95% ДИ: 14,53–19,31 | 0,037* |
| Степень коррекции угла Tönnis, град. | 17,60±6,43 95% ДИ: 14,59–20,61 | 13,25±7,94 95% ДИ: 11,18–15,32 | 0,018* |

* – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Таблица 4

Корреляция между показателями, характеризующими положение вертлужной впадины до операции, степенью их коррекции и наличием признаков недокоррекции в послеоперационном периоде, M \pm SD

| Показатель до операции | Недокоррекция | | <i>p</i> |
|---|---|--|----------|
| | наличие | отсутствие | |
| Угол Wiberg, град. | 3,44 \pm 9,32 95% ДИ: -2,48–9,36 | 15,26 \pm 8,81 95% ДИ: 13,11–17,41 | 0,001* |
| Угол Tönnis, град. | 23,50 \pm 7,34 95% ДИ: 18,84–28,16 | 16,94 \pm 7,46 95% ДИ: 15,12–18,76 | 0,012* |
| Индекс экструзии головки бедренной кости, % | 43,83 \pm 9,39 95% ДИ: 37,87–49,80 | 30,24 \pm 11,26 95% ДИ: 27,50–32,99 | <0,001* |
| Степень коррекции угла Wiberg, град. | 11,36 \pm 9,67 95% ДИ: 5,21–17,51 | 19,44 \pm 8,81 95% ДИ: 17,29–21,59 | 0,017* |
| Степень коррекции угла Tönnis, град. | 7,78 \pm 6,82 95% ДИ: 3,45–12,12 | 15,53 \pm 7,39 95% ДИ: 13,72–17,33 | 0,003* |

* – различия показателей статистически значимы (*p*<0,05).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такой фактор, как значение индекса сферичности головки бедренной кости, имеет прямую связь с вероятностью выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава после проведения ПАО. Снижение данного индекса на 1% (что характерно для выраженной дисплазии, когда головка бедренной кости теряет свою сферическую форму) увеличивает шансы конверсии в эндопротезирование в 1,28 раза (95% ДИ: 1,09–1,49). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, данная регрессионная модель определяет 30,6% дисперсии вероятности выполнения эндопротезирования.

Наличие признаков недокоррекции положения вертлужной впадины статистически значимо повышало вероятность выполнения эндопротезирования после проведения ПАО (*p* = 0,013), относительный риск необходимости выполнения эндопротезирования увеличивался в 4,40 раза (95% ДИ: 1,42–13,70). Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы

(*V* Крамера = 0,345). Можно предположить, что при дисплазии тазобедренного сустава высокой степени с нарушением сферичности головки увеличивается вероятность недокоррекции, что, в свою очередь, увеличивает шансы на конверсию в эндопротезирование.

Наличие признаков гиперкоррекции в послеоперационном периоде с развитием ФАИ также, как и недокоррекция, статистически значимо влияло на частоту выполнения эндопротезирования после ПАО (*p* = 0,006). Относительный риск конверсии в эндопротезирование увеличивался у пациентов с ФАИ в 2,67 раза (95% ДИ: 1,41–5,08). Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы (*V* Крамера = 0,361).

Средние значения углов Wiberg, Tönnis и индекса экструзии головки до операции у пациентов, которым в дальнейшем было выполнено эндопротезирование, статистически значимо отличались от средних значений данных углов у пациентов без эндопротезирования (табл. 5).

Таблица 5

Зависимость между конверсией в эндопротезирование после выполнения периацетабулярной остеотомии и исходными значениями углов Wiberg, Tönnis и индекса экструзии головки бедренной кости

| Показатель до операции | Конверсия в эндопротезирование | | <i>p</i> |
|---|--|--|----------|
| | да | нет | |
| Угол Wiberg, град., M \pm SD | 9,49 \pm 10,31 95% ДИ: 3,53–15,44 | 17,31 \pm 8,04 95% ДИ: 14,95–19,67 | 0,018* |
| Угол Tönnis, град., M \pm SD | 19,62 \pm 5,09 95% ДИ: 16,68–22,56 | 14,95 \pm 7,39 95% ДИ: 12,78–17,12 | 0,011* |
| Индекс экструзии головки бедренной кости, %, M \pm SD | 36,21 \pm 12,18 95% ДИ: 29,18–43,25 | 28,03 \pm 10,84 95% ДИ: 24,84–31,21 | 0,035* |
| Индекс сферичности головки бедренной кости, %, Me [Q ₁ -Q ₃] | 38,00 [36,00–42,00] | 44,00 [43,00–45,50] | <0,001* |
| Угол AcetAV, град., Me [Q ₁ -Q ₃] | 28,00 [24,50–30,00] | 21,00 [17,00–25,50] | 0,022* |

* – различия показателей статистически значимы (*p*<0,05).

Полученные данные также подтверждают гипотезу о том, что риск конверсии в эндопротезирование после выполнения ПАО выше у пациентов с выраженной дисплазией тазобедренного сустава. Частота выполнения артроскопических вмешательств после ПАО статистически значимо зависела от пола пациента ($p = 0,024$). У мужчин относительный риск необходимости выполнения артроскопии был выше в 4,22 раза (95% ДИ: 1,47–12,05) в сравнении с женщинами. Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь умеренной силы (V Крамера = 0,325).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, общий процент осложнений после ПАО составляет от 7,0 до 40,8% [9, 10]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что общая доля осложнений составила 48,3%. Такой большой процент осложнений связан с тем, что к осложнениям мы относили случаи неправильной коррекции положения вертлужной впадины, что не учитывалось авторами большинства аналогичных работ. Результаты нашего исследования демонстрируют, что точность коррекции вертлужной впадины и степень сферичности головки бедренной кости являются ключевыми факторами, влияющими на выживаемость тазобедренного сустава после ПАО. Полученные данные согласуются с работами других авторов, подчеркивающих роль анатомической реконструкции в снижении риска осложнений [5, 9]. Однако выявленная частота гиперкоррекции (24,72%) и недокоррекции (13,48%) отличается от показателей, описанных в ряде публикаций, что может быть связано с различиями в хирургической технике, критериях оценки или в составе пациентов. Так, E.N. Novais с соавторами и L. Nonnenmacher с соавторами, оценивая частоту неправильной коррекции, отмечали данную проблему приблизительно в 22% случаях, причем недостаточная коррекция у них встречалась чаще, чем гиперкоррекция (20% и 2% соответственно) [11, 12].

Наше утверждение о том, что гиперкоррекция и недокоррекция положения вертлужной впадины ассоциируются с более высоким риском конверсии в эндопротезирование, согласуется с работами других авторов. Например, C. Hartig-Andreasen с соавторами отмечают, что послеоперационное значение угла Wiberg менее 30° и более 40° в 2 раза увеличивает относительный риск конверсии в эндопротезирование (95% ДИ: 1,21–3,30) [13].

Многими авторами отмечается, что наиболее частым осложнением, встречающимся после ПАО, является повреждение латерального кожного нерва бедра (свыше 30%) [14, 15, 16]. Среди

прочих неврологических нарушений в послеоперационном периоде отмечаются также невропатия седалищного нерва и отдельные случаи невропатии бедренного нерва [9, 17]. Полученные нами данные о частоте повреждения латерального кожного нерва бедра отличаются от указанных исследований, скорее всего, из-за того, что наше исследование является ретроспективным, и многие пациенты не обнаруживали у себя признаков невропатии латерального кожного нерва бедра или могли забыть о том, что у них было такое осложнение.

Стресс-переломы нижней ветви лонной кости и задней колонны таза, по данным литературы, встречаются в 7,8–18,4% случаев [18, 19, 20], замедленная консолидация – приблизительно в 15% [12, 21]. Полученные нами результаты коррелируют с этими данными.

S. Thanacharoenpanich с соавторами среди возможных осложнений упоминают также гетеротопическую оссификацию – 15% случаев [22]. Среди наших пациентов признаков данного осложнения выявлено не было, однако стоит учитывать, что после ПАО оно часто носит бессимптомный характер и не требует специфического лечения [10].

Ограничения исследования

Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, в связи с тем, что это исследование было ретроспективным, было невозможно оценить некоторые параметры, такие как индекс массы тела пациентов на момент операции и его влияние на развитие осложнений, получить данные об оценке пациентов в соответствии с различными функциональными шкалами и тестами на момент оперативного вмешательства. Также в связи с тем, что УЗДГ вен нижних конечностей на послеоперационном этапе пациенты выполняли в лечебных учреждениях по месту жительства, у нас отсутствуют данные о реальной частоте тромботических осложнений.

Во-вторых, остеотомии выполнялись тремя разными хирургами, квалификацию которых на момент выполнения оперативного вмешательства не представилось возможным оценить ввиду того, что не существует объективных систем оценки мастерства так же, как и оценки соотношения мастерства с опытом. Также в настоящий момент не сформировано единого мнения о количестве операций, составляющих кривую обучения при освоении техники периацетабулярной остеотомии, что также создает сложности при оценке квалификации хирургов, выполнивших данную операцию в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частым осложнением, определяющим риск неудовлетворительного исхода в виде конверсии в эндопротезирование после выполнения периацетабулярной остеотомии, является неправильная коррекция положения вертлужной впадины. В связи с этим необходимы разработка и внедрение стандартизованных алгоритмов персонализированного подхода к предоперационному планированию, а также создание систем навигации, позволяющих осуществлять контроль точного позиционирования фрагмента вертлужной впадины во время выполнения вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Плиев Д.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, редактирование текста рукописи.

Черкасов В.С. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Коваленко А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Venkatadass K., Durga Prasad V., Al Ahmadi N.M.M., Rajasekaran S. Pelvic osteotomies in hip dysplasia: why, when and how? *EORT Open Rev.* 2022;7(2):153-163. doi: 10.1530/EOR-21-0066.
2. Бортюев П.И., Баскаева Т.В., Виссарионов С.В., Барсуков Д.Б., Поздников И.Ю., Кожевников В.В. Salter vs Pemberton: сравнительный рентгенологический анализ изменения вертлужной впадины и таза после хирургической коррекции у детей с врожденным вывихом бедра. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(2):27-37.doi:10.17816/2311-2905-1748. Bortulev P.I., Baskaeva T.V., Vissarionov S.V., Barsukov D.B., Pozdnikin I.Yu., Kozhevnikov V.V. Salter vs Pemberton: Comparative Radiologic Analysis of Changes in the Acetabulum and Pelvis After Surgical Correction in Children with Hip Dysplasia. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022;28(2):27-37. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1748.
3. Kotz R., Chiari C., Hofstaetter J.G., Lunzer A., Peloschek P. Long-term experience with Chiari's osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2215-2220. doi: 10.1007/s11999-009-0910-y.
4. Kaneuji A., Sugimori T., Ichiseki T., Fukui K., Takahashi E., Matsumoto T. Rotational Acetabular Osteotomy for Osteoarthritis with Acetabular Dysplasia: Conversion Rate to Total Hip Arthroplasty within Twenty Years and Osteoarthritis Progression After a Minimum of Twenty Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(9):726-732. doi: 10.2106/JBJS.N.00667.
5. Ganz R., Klaue K., Vinh T.S., Mast J.W. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasias. Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(232):26-36.
6. Clark S.C., Nagelli C.V., Pan X., Simon K.N., Sierra R.J., Hevesi M. Is Periacetabular Osteotomy With Hip Arthroscopy Superior to Periacetabular Osteotomy Alone? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024 Dec 10. doi: 10.5435/JAAOS-D-24-00875. Epub ahead of print.

Отдельным приоритетом должно стать определение кривой обучения для периацетабулярной остеотомии, включая критерии освоения техники, объем необходимого хирургического опыта и систему менторства. Это особенно актуально для российских реалий, где дефицит данных и отсутствие централизованных протоколов повышают риски вариативности в клинической практике. В условиях ограниченного числа исследований, посвященных периацетабулярной остеотомии в России, такие меры становятся основой для прогресса в лечении дисплазии тазобедренного сустава.

DISCLAIMERS

Author contribution

Pliev D.G. — study concept and design, data acquisition, editing the manuscript.

Cherkasov V.S. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Kovalenko A.N. — study concept and design, data acquisition.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

7. Ganz R., Leunig M. Bernese periacetabular osteotomy (PAO): from its local inception to its worldwide adoption. *J Orthop Traumatol.* 2023;24(1):55. doi: 10.1186/s10195-023-00734-2.
8. Novais E.N., Ferraro S.L., Miller P., Kim Y.J., Millis M.B., Clohisy J.C. Periacetabular Osteotomy for Symptomatic Acetabular Dysplasia in Patients ≥ 40 Years Old: Intermediate and Long-Term Outcomes and Predictors of Failure. *J Bone Joint Surg Am.* 2023;105(15):1175-1181. doi: 10.2106/JBJS.23.00001.
9. Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В. Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(1):131-142. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142. Korytkin A.A., Novikova Ya.S., El moudni Yo.M., Kovaldov K.A., Gerasimov S.A., Gubina E.V. Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(1):131-142. (In Russian). doi:10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142.
10. Ali M., Malviya A. Complications and outcome after periacetabular osteotomy – influence of surgical approach. *Hip Int.* 2020;30(1):4-15. doi: 10.1177/1120700019871195.
11. Novais E.N., Duncan S., Nepple J., Pashos G., Schoenecker P.L., Clohisy J.C. Do Radiographic Parameters of Dysplasia Improve to Normal Ranges After Bernese Periacetabular Osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(4):1120-1127. doi: 10.1007/s11999-016-5077-8.
12. Nonnenmacher L., Zimmerer A., Hofer A., Bohorc M., Matziolis G., Wassilew G. Complication management after periacetabular osteotomy. *Orthopadie (Heidelberg).* 2023;52(4):272-281. (In German). doi: 10.1007/s00132-023-04359-5.
13. Hartig-Andreasen C., Troelsen A., Thillemann T.M., Søballe K. What factors predict failure 4 to 12 years after periacetabular osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(11):2978-2987. doi: 10.1007/s11999-012-2386-4.
14. Biedermann R., Donnan L., Gabriel A., Wachter R., Krismer M., Behensky H. Complications and patient satisfaction after periacetabular pelvic osteotomy. *Int Orthop.* 2008;32(5):611-617. doi: 10.1007/s00264-007-0372-3.
15. Zaltz I., Baca G., Kim Y.J., Schoenecker P., Trousdale R., Sierra R. et al. Complications associated with the periacetabular osteotomy: a prospective multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(23):1967-1974. doi: 10.2106/JBJS.N.00113.
16. Ziran N., Varcadipane J., Kadri O., Ussef N., Kanim L., Foster A. et al. Ten- and 20-year Survivorship of the Hip After Periacetabular Osteotomy for Acetabular Dysplasia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(7):247-255. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00810.
17. Garras D.N., Crowder T.T., Olson S.A. Medium-term results of the Bernese periacetabular osteotomy in the treatment of symptomatic developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(6):721-724. doi: 10.1302/0301-620X.89B6.18805.
18. Khan O.H., Malviya A., Subramanian P., Agolley D., Witt J.D. Minimally invasive periacetabular osteotomy using a modified Smith-Petersen approach: technique and early outcomes. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):22-28. doi: 10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0439.R1.
19. Malviya A., Dandachi W., Beech Z., Bankes M.J., Witt J.D. The incidence of stress fracture following peri-acetabular osteotomy: an under-reported complication. *Bone Joint J.* 2015;97-B(1):24-28. doi: 10.1302/0301-620X.97B1.34525.
20. Espinosa N., Strassberg J., Belzile E.L., Millis M.B., Kim Y.J. Extraarticular fractures after periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1645-1651. doi: 10.1007/s11999-008-0280-x.
21. Matta J.M., Stover M.D., Siebenrock K. Periacetabular osteotomy through the Smith-Petersen approach. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(363):21-32.
22. Thanacharoenpanich S., Boyle M.J., Murphy R.F., Miller P.E., Millis M.B., Kim Y.J. et al. Periacetabular osteotomy for developmental hip dysplasia with labral tears: is arthrotomy or arthroscopy required? *J Hip Preserv Surg.* 2018;5(1):23-33. doi: 10.1093/jhps/hnx048.

Сведения об авторах

✉ Черкасов Виталий Сергеевич

Адрес: Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42

<https://orcid.org/0009-0007-2847-9745>

e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

Плиев Давид Гивиевич – канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-1130-040X>

e-mail: pliev@gmail.com

Коваленко Антон Николаевич – канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-4536-6834>

e-mail: dr.ankovalenko@ya.ru

Authors' information

✉ Vitalii S. Cherkasov

Address: 42, Lobachevsky st., Moscow, 119415, Russia

<https://orcid.org/0009-0007-2847-9745>

e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru

David G. Pliev – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-1130-040X>

e-mail: pliev@gmail.com

Anton N. Kovalenko – Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-4536-6834>

e-mail: dr.ankovalenko@ya.ru



Результаты выполнения артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко

В.А. Виноградов¹, С.А. Оснач², В.Г. Процко^{1,2}, В.Н. Оболенский^{3,4}, С.К. Тамоев²,
 В.В. Кузнецов², Н.В. Загородний¹, Л.Г. Макинян^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ», г. Москва, Россия

³ Филиал № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова ДЗМ», г. Москва, Россия

⁴ ФГАО ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
 Минздрава России, г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Поражение заднего отдела стопы и голеностопного сустава при диабетической нейроостеоартропатии Шарко нередко сопровождается формированием субтотальных и тотальных дефектов таранной кости, что приводит к развитию нестабильных многоплоскостных деформаций, а также резкому нарушению опороспособности конечности. На сегодняшний день разработано множество различных техник выполнения артродеза и способов фиксации, однако в большинстве случаев окончательное решение о применении того или иного метода зависит от предпочтений хирурга.

Цель исследования — оценить результаты оперативного лечения пациентов с деформациями заднего отдела стопы и голеностопного сустава при нейроостеоартропатии Шарко, которым был выполнен артродез пораженных суставов с фиксацией различными способами.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 96 пациентов (97 стоп) с нейроостеоартропатией Шарко, сопровождающейся поражением заднего отдела стопы, из них с сахарным диабетом 1-го типа — 28 пациентов; 2-го типа — 53 пациента. Средний срок наблюдения после операции составил $21,0 \pm 1,0$ мес. Артродез с применением чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова выполняли в 86 (88,7%) случаях; фиксацию погружными конструкциями (винтами, скобами, интрамедулярным штифтом) — в 11 (11,3%).

Результаты. Формирование костного анкилоза и сращение достигнуто в 95 (98,0%) случаях, из них после артродеза методом чрескостного остеосинтеза в 85 (98,8%) из 86 случаев, а при выполнении артродеза внутренними фиксаторами — в 10 (90,9%) из 11 случаев. В связи с нарушением режима разгрузки оперированной конечности выполнение повторного артродеза потребовалось в 9 (9,3%) случаях на различных этапах проводимого лечения и реабилитации. В 20 (20,6%) случаях произошли гнойные осложнения на различных сроках и этапах проводимого лечения.

Заключение. Высокие показатели формирования костного анкилоза достигнуты как при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза, так и после использования внутренних фиксаторов. Метод чрескостного остеосинтеза является более надежным способом лечения пациентов с нейроостеоартропатией Шарко с учетом особенностей данной когорты пациентов: плохого состояния кожных покровов, высокого ИМТ, снижения компле-контности пациентов и адекватности соблюдения ими предписанных режимов фиксации и разгрузки конечности.

Ключевые слова: нейроостеоартропатия Шарко, артродез заднего отдела стопы, артродез голеностопного сустава, замещение костных дефектов, костная пластика.

Для цитирования: Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г. Результаты выполнения артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):67-76.
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17658>.

Виноградов Владимир Алексеевич; e-mail: vovavin15@gmail.com

Рукопись получена: 08.01.2025. Рукопись одобрена: 13.03.2025. Статья опубликована онлайн: 14.04.2025.

© Виноградов В.А., Оснач С.А., Процко В.Г., Оболенский В.Н., Тамоев С.К., Кузнецов В.В., Загородний Н.В., Макинян Л.Г., 2025



Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy

Vladimir A. Vinogradov¹, Stanislav A. Osnach², Victor G. Protsko^{1,2}, Vladimir N. Obolenskiy^{3,4}, Sargon K. Tamoev², Vasiliy V. Kuznetsov², Nikolay V. Zagorodniy¹, Levon G. Makinyan^{1,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Branch No 1 Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Involvement of the hindfoot and ankle in diabetic Charcot neuroarthropathy is often associated with subtotal or total defects of the talus, leading to unstable multiplanar deformities and a significant loss of weight-bearing capacity in the affected limb. Numerous arthrodesis techniques and fixation methods have been developed; however, in most cases, the final choice of surgical treatment depends on the surgeon's preference.

The aim of the study — to evaluate the outcomes of the surgical treatment of patients with hindfoot and ankle deformities due to Charcot neuroarthropathy who underwent arthrodesis using various fixation methods.

Methods. A retrospective analysis was conducted on 96 patients (97 feet) with Charcot neuroarthropathy affecting the hindfoot. Of these, 28 patients had type 1 diabetes, and 53 had type 2 diabetes. The average follow-up period was 21.0 ± 1.0 months. Arthrodesis with the Ilizarov external fixator was performed in 86 (88.7%) cases, and internal fixation using screws, plates, or intramedullary nails was used in 11 (11.3%) cases.

Results. Bony ankylosis and fusion were achieved in 95 (98.0%) cases, including 85 (98.8%) out of 86 cases with external fixation and 10 (90.9%) out of 11 cases with internal fixation. Due to noncompliance with weight-bearing protocols, revision arthrodesis was required in 9 (9.3%) cases at different stages of treatment and rehabilitation. Septic complications occurred in 20 (20.6%) cases at various treatment stages.

Conclusions. High rates of bony ankylosis formation were achieved with both external and internal fixation methods. However, external fixation proved to be a more reliable treatment option for patients with Charcot neuroarthropathy, given the typical characteristics of this cohort of patients, including poor skin condition, high BMI, reduced compliance, and challenges in adhering to fixation and weight-bearing regimens.

Keywords: Charcot neuroarthropathy, hindfoot arthrodesis, ankle arthrodesis, bone defect reconstruction, bone grafting.

Cite as: Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G. Outcomes of Hindfoot and Ankle Arthrodesis in Patients with Charcot Neuroarthropathy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):67-76. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17658>.

✉ Vladimir A. Vinogradov; e-mail: vovavin15@gmail.com

Submitted: 08.01.2025. Accepted: 13.03.2025. Published online: 14.04.2025.

© Vinogradov V.A., Osnach S.A., Protsko V.G., Obolenskiy V.N., Tamoev S.K., Kuznetsov V.V., Zagorodniy N.V., Makinyan L.G., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Нейроостеоартропатия Шарко заключается в прогрессирующем разрушении костей на фоне нейропатии различного генеза (сахарный диабет, сифилис, *spina bifida* и т. д.). На сегодняшний день наиболее частой ее причиной является осложнение сахарного диабета, которое приводит к нарушению опороспособности конечности и нередко сопровождается развитием гнойно-некротических осложнений [1, 2]. При диабетической нейроостеоартропатии Шарко (ДНОАП) частота поражения заднего отдела стопы составляет до 10%, преимущественно поражается средний отдел в области сустава Лисфранка с развитием типичной для данной патологии деформации в виде «стопы-качалки» [3]. Однако поражение заднего отдела стопы, сопровождающееся необратимым разрушением костей, протекает гораздо тяжелее. Нестабильный и многоглоскостной характер деформации в этой области нередко сопровождается формированием субтотальных и тотальных дефектов таранной кости, что приводит к резкому нарушению опороспособности конечности в связи с тем, что на эту область первично приходится нагрузка всего веса тела, которая впоследствии передается на следующие отделы стопы [4]. По рекомендациям международной рабочей группы по диабетической стопе International Working Group on the Diabetic Foot (2023) при ДНОАП с поражением заднего отдела стопы и голеностопного сустава рекомендовано выполнять первичный артродез [5].

Для стабилизации заднего отдела стопы и голеностопного сустава при деформации, вызванной ДНОАП, выполняют артродез одного или нескольких пораженных суставов [6, 7]. Сторонниками применения чрескостного остеосинтеза отмечается множество преимуществ внешней фиксации при лечении пациентов с остеоартропатией Шарко [8, 9, 10, 11, 12]. Другие отдают предпочтение применению погружных конструкций для фиксации выполняемого артродеза, особенно с помощью интрамедуллярного штифта с блокированием [13, 14, 15, 16, 17].

Существует множество различных классификационных систем для характеристики диабетической нейроостеоартропатии Шарко, однако каждая из них по отдельности не отражает полноценной картины. Для описания локализации патологического процесса наиболее распространенной является анатомическая классификация L. Sanders и R. Frykberg [18]. Для описания глубины и распространенности процесса при наличии язвенных дефектов разработаны классификации F.W. Wagner Jr. [19] и WIF [20], последняя учитывает также степень нарушений кровотока. Для определения стадии ДНОАП с учетом рентгенологической картины предложена патофизиологичес-

кая классификация S.N. Eichenholtz [21], а также основанная на данных МРТ классификация E.A. Chantelau и G. Grützner [22].

Реконструктивная хирургия является одним из наиболее перспективных вариантов лечения, позволяющим остановить прогрессирование патологического процесса, восстановить опороспособность конечности и избежать ее ампутации [23, 24]. В литературе представлена неоднозначная информация о способах фиксации у пациентов с ДНОАП при поражении заднего отдела стопы и голеностопного сустава. На сегодняшний день разработано множество различных техник выполнения операции и способов фиксации выполняемого артродеза, однако в большинстве случаев окончательное решение о применении того или иного метода зависит от предпочтений хирурга [25, 26].

Цель исследования — оценить результаты оперативного лечения пациентов с деформациями заднего отдела стопы и голеностопного сустава при нейроостеоартропатии Шарко, которым был выполнен артродез пораженных суставов с фиксацией различными способами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 96 пациентов (97 стоп) с нейроостеоартропатией Шарко, сопровождающейся поражением заднего отдела стопы, в том числе 37 мужчин и 59 женщин. Пациенты проходили лечение в Центре хирургии стопы и диабетической стопы ГКБ им. С.С. Юдина и филиале № 1 ГКБ им. В.П. Демихова (ранее ГКБ № 13) с 2020 по 2024 г. Медиана возраста пациентов составила 52 года [44–61] (min – 21, max – 79). Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 29 кг/м² [25–35] (min – 17, max – 46). Характеристика исследуемой группы пациентов представлена в таблице 1.

В 33 (34,0%) случаях имелось комбинированное поражение заднего и среднего отделов стопы. В 11 (11,3%) случаях по месту жительства проводилось предшествующее оперативное лечение на заднем отделе стопы (выполнение артродеза различными методиками) по поводу деформаций стопы на фоне нейроостеоартропатии Шарко.

Таблица 1
Характеристика пациентов
с нейроостеоартропатией Шарко

| Показатель | Кол-во пациентов | % |
|--------------------------------|------------------|------|
| Сахарный диабет 1-го типа | 28 | 29,2 |
| Сахарный диабет 2-го типа | 53 | 55,2 |
| Без сахарного диабета | 15 | 15,6 |
| Средний возраст, лет | 52,0±1,3 | |
| Средний ИМТ, кг/м ² | 30,0±0,7 | |

Для описания локализации патологического процесса в области заднего отдела стопы мы применяли анатомическую классификацию L. Sanders и R. Frykberg, для описания глубины и распространенности при наличии язвенных дефектов — классификацию F.W. Wagner Jr., для описания стадии патологического процесса — классификацию S.N. Eichenholtz. Характеристика поражений заднего отдела стопы и голеностопного сустава у пациентов представлена в таблице 2.

Показания к ортопедической реконструкции у пациентов определялись на основании данных физикального осмотра и по результатам выполненной рентгенографии пораженного сегмента конечности. Реконструкция проводилась с целью восстановления опороспособности конечности, остановки прогрессирования патологического процесса и предотвращения ампутации. Пример поражения голеностопного сустава при нейроостеоартропатии Шарко представлен на рисунке 1.

Таблица 2
Характеристика поражений заднего отдела стопы и голеностопного сустава

| Классификация | Стадия | Кол-во стоп (n = 97) | |
|--------------------|--------|----------------------|------|
| | | n | % |
| Sanders и Frykberg | IV | 74 | 76,3 |
| | IV-V | 16 | 16,5 |
| | V | 7 | 7,2 |
| Wagner | 0 | 66 | 68,0 |
| | 1 | 3 | 3,1 |
| | 2 | 19 | 19,6 |
| | 3 | 9 | 9,3 |
| Eichenholtz | 1 | 5 | 5,2 |
| | 2 | 58 | 59,8 |
| | 3 | 34 | 35,0 |



Выбор методики выполнения артродеза и способа его фиксации выполняли с учетом следующих факторов:

- комплаентности пациента, условий его жизни, наличия или отсутствия посторонней помощи;
- наличия или отсутствия острого гнойного процесса с поражением костей, предполагающего применения двухэтапной методики выполнения артродеза;
- состояния кожных покровов, наличия или отсутствия язвенных дефектов в области предстоящей операции;
- стадии патологического процесса по патофизиологической классификации Eichenholtz.

В представленной серии наблюдений предпочтение при выборе фиксации после артродеза отдавалось аппарату Илизарова с учетом возможности проведения поддерживающей компрессии в зоне артродеза в течение всего периода лечения. При необходимости закрытия получаемых раневых дефектов, образующихся при иссечении язвенных дефектов или гнойных ран, использовали кожнопластические лоскуты, что потребовалось в 7 (7,2%) случаях. Артродез с применением чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова выполняли в 86 (88,7%) случаях; фиксация погружными конструкциями (винтами, скобами, интрамедуллярным штифтом) выполнялась в 11 случаях (11,3%). Примеры выполненных оперативных вмешательств представлены на рисунке 2.

Всем пациентам перед операцией выполнялось ультразвуковое исследование артерий и вен нижних конечностей для исключения тромбоза или гемодинамически значимого нарушения кровотока.

Интраоперационно выполняли удаление фрагментов пораженных костей, резекцию суставных поверхностей и синовэктомию. При наличии обширных костных дефектов артродез выполняли с применением ауто- и/или аллогичного костнопластического материала, что потребовалось в 44 (45,4%) случаях.

Рис. 1. Рентгенограммы голеностопного сустава пациента с нейроостеоартропатией Шарко

Figure 1. X-rays of the ankle in a patient with Charcot neuroarthropathy

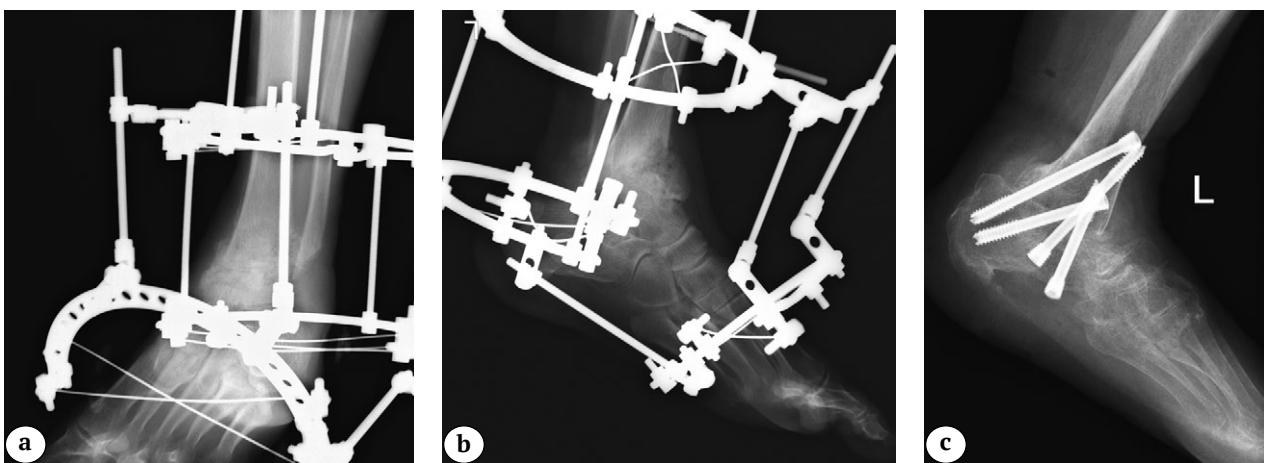


Рис. 2. Рентгенограммы после выполнения артродеза голеностопного сустава методом чрескостного остеосинтеза в прямой (а) и боковой (б) проекциях; пятко-большеберцового артродеза с использованием внутренних фиксаторов в боковой проекции (с)

Figure 2. X-rays after ankle arthrodesis using external fixation in the AP (a) and lateral (b) views; tibiocalcaneal arthrodesis with internal fixation in the lateral view (c)

В 7 (7,2%) случаях при наличии активного гнойного процесса выполнялось удаление пораженных костей и окружающих тканей с последующей установкой цементного спайсера с антибиотиком для заполнения образовавшегося костного дефекта с фиксацией аппаратом Илизарова. Далее, при купировании гноино-воспалительного процесса, выполнялось удаление спайсера с проведением артродеза и перемонтажом аппарата Илизарова.

Медиана срока наблюдения после операции составила 21 мес. [14–28], (min – 3, max – 46), средний срок наблюдения составил $21,0 \pm 1,0$ мес. В данном исследовании отслеживались наличие или отсутствие сращения, восстановление опороспособности нижней конечности и остановка патологического процесса, частота и причины развития гнойных осложнений, а также смертность в данной группе пациентов.

Послеоперационный период

В послеоперационном периоде все пациенты осуществляли ходьбу с помощью дополнительных средств опоры (костили, ходунки, подколенный костьль) без нагрузки на оперированную конечность. Выполняли этапные рентгенографию и МСКТ заднего отдела стопы, коррекцию гликемии, по результатам посева назначали антибактериальную терапию. При наличии рентгенологических признаков консолидации и после осуществления клинической пробы выполнялся демонтаж аппарата Илизарова с последующей фиксацией задней гипсовой лонгетой до заживления ран в местах удаленных фиксирующих элементов.

Через 2–3 нед. проводили замену задней гипсовой лонгеты индивидуальной разгрузочной повязкой (ИРП) и начинали дозированную ходьбу

с помощью дополнительных средств опоры в ИРП с постепенным увеличением нагрузки на прооперированную нижнюю конечность. Осуществляли ежемесячное контрольное рентгенологическое исследование оперированного сегмента. Ходьба в индивидуальной ортопедической обуви начиналась после достижения полной нагрузки на стопу без дополнительных средств опоры.

Статистический анализ

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2021. С помощью инструмента «Описательная статистика» в Microsoft Office Excel для показателей возраста, ИМТ и срока наблюдения после операции была определена медиана (Me) с указанием межквартильного размаха [$Q_1 - Q_3$], а также минимального и максимального значения и указанием среднего арифметического со стандартной ошибкой ($M \pm SE$). Относительные цифры были выражены в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов в данном исследовании по результатам выполнения УЗИ были выявлены изменения стенок артерий нижних конечностей в виде их утолщения и повышения их эхогенности. В 95 (97,9%) случаях имелись гемодинамически незначимые нарушения кровотока в виде невыраженного стеноза артерии с сохранением магистрального или магистрально-измененного кровотока. У 2 (2,1%) пациентов с сахарным диабетом были выявлены гемодинамически значимые нарушения кровотока в ряде артерий нижних конечностей: выраженный стеноз с выраженным

нарушением кровотока, вплоть до его полного отсутствия, в связи с чем им была выполнена КТ-ангиография с болясным контрастированием сосудов и последующим проведением транслюминальной баллонной ангиопластики и реканализации пораженных артерий. Углубленные исследования степени ишемии, такие как сегментарное измерение давления или измерение транскutanного напряжения кислорода, в данном исследовании не выполняли.

Оперативные вмешательства в области заднего отдела стопы были выполнены на 97 стопах — у одного пациента были поэтапно прооперированы 2 стопы. В 7 (7,2%) случаях было выявлено изолированное поражение в пятоной кости (тип V по классификации Sanders и Frykberg). Из них в 6 (6,2%) случаях выполнялась корригирующая остеотомия с артродезом подтаранного сустава: фиксация погружными фиксаторами в 5 случаях (5,2%) и в одном случае (1,0%) у пациента с активностью патологического процесса в стадии 1 по классификации Eichenholtz — аппаратом Илизарова. В одном (1,0%) случае при изолированной локализации патологического процесса в области бугра пятоной кости была выполнена корригирующая остеотомия пятоной кости с реинсерцией ахиллова сухожилия (табл. 3).

Формирование костного анкилоза и сращение достигнуты в 95 (98,0%) случаях, опорный неоартроз — в 1 (1,0%) случае, опорный фиброзный анкилоз — также в 1 (1,0%) случае. В том числе при выполнении артродеза внутренними фиксаторами костного анкилоза и сращения удалось достичь в 10 (90,9%) из 11 случаев, а при фиксации методом чрескостного остеосинтеза — в 85 (98,8%) из 86 случаев. В связи с нарушением режима разгрузки оперированной конечности выполнение повторного артродеза потребовалось в 9 (9,3%) случаях на различных этапах проводимого лечения и реабилитации.

Характеристика результатов лечения пациентов после выполнения артродеза внутренними фиксаторами и методом чрескостного остеосинтеза представлены в таблице 4.

Осложнения

При выполнении артродеза погружными фиксаторами явления периимплантного нагноения выявлены у 2 (18,2%) больных: через 2,5 нед. и через 2,5 мес. после выполнения артродеза. В первом случае потребовалось удаление внутренних фиксаторов и установка цементных бус с антибиотиком и проведением резекционного артродеза аппаратом Илизарова на втором этапе через 2 мес.,

Выполненные оперативные вмешательства на заднем отделе стопы

| Оперативное вмешательство | Кол-во стоп (n = 97) | |
|--|----------------------|------|
| | абс. ч. | % |
| Артродез голеностопного сустава | 22 | 22,7 |
| Артродез голеностопного и подтаранного суставов | 12 | 12,4 |
| Панартродез | 33 | 34,0 |
| Пяточно-большеберцовый артродез | 13 | 13,4 |
| Двухэтапный артродез с применением цементного спейсера | 9 | 9,3 |
| Корригирующая остеотомия пятоной кости с артродезом подтаранного сустава | 6 | 6,2 |
| Корригирующая остеотомия пятоной кости с реинсерцией ахиллова сухожилия | 1 | 1,0 |

Характеристика результатов лечения пациентов при выполнении артродеза

| Параметр | Кол-во случаев | % |
|---|----------------|-----------------------------------|
| <i>Артродез с фиксацией внутренними фиксаторами</i> | | |
| Общее количество | 11 | 100% (11,3% от общего количества) |
| Костный анкилоз | 10 | 90,9% |
| Фиброзный анкилоз | 1 | 9,1% |
| <i>Артродез методом чрескостного остеосинтеза</i> | | |
| Общее количество | 86 | 100% (88,7% от общего количества) |
| Костный анкилоз | 85 | 98,8% |
| Опорный неоартроз | 1 | 1,2% |

с пластикой дефекта костным аутотрансплантом. Во втором случае отмечалось формирование длительно незаживающей послеоперационной раны. После удаления одной скобы явления острого воспаления были купированы.

В одном (1,2%) случае через неделю после выполнения артродеза аппаратом Илизарова отмечали явления параспицевой инфекции и инфицирования послеоперационной раны, что потребовало перепроведения скомпрометированных спиц, хирургической обработки раны и установки цементного спейсера с антибиотиком. После купирования явлений острого воспаления через 2,5 мес. был удален цементный спейсер и выполнен повторный артродез.

В 8 (9,3%) случаях в связи с нарушением пациентами разгрузочного режима в сроки до 5 мес. после выполнения артродеза отмечались явления параспицевой инфекции. В 7 случаях из них потребовалось перепроведение спиц, в одном случае выполнены демонтаж аппарата Илизарова и диагностика зоны артродеза спицами с иммобилизацией гипсовой лонгетой.

Вследствие нарушения разгрузочного режима и правил ухода за аппаратом внешней фиксации в 3 (3,5%) случаях на сроках от 2 до 3,5 мес. после артродеза аппаратом Илизарова потребовалось выполнить вскрытие абсцесса. В 3 (3,5%) случаях из-за некорректно подобранных ортезов произошло формирование натертостей. Из них в 2 случаях на сроках 1 и 2,5 месяцев после демонтажа аппарата Илизарова произошло формирование абсцесса вследствие их инфицирования, что потребовало

выполнения вскрытия абсцесса. В одном случае проводилось консервативное лечение: перевязка натертостей. В 3 случаях (3,5%) на сроках от 2 до 5,5 мес. после демонтажа аппарата Илизарова произошло формирование абсцесса из-за нарушения правил обработки послеоперационных ран и разгрузочного режима, что потребовало выполнения хирургической обработки гнойно-некротической раны, вскрытия абсцесса. Итого суммарно гнойные осложнения при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза произошли в 18 (20,9%) случаях на различных сроках и этапах лечения.

Характеристика видов осложнений при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза на различных этапах лечения представлена в таблице 5.

При наблюдении пациентов в течение 4 лет летальный исход произошел в 9 (9,3%) случаях. От заболеваний сердечно-сосудистой системы (инфаркт, инфаркт, острая сердечная недостаточность) умерло 2 (2,1%) пациента, а у 4 (4,1%) пациентов причиной смерти были заболевания легких (пневмония, отек легких). У одного (1,0%) пациента через 1,5 года на фоне хронической венозной недостаточности и формирования множественных инфицированных трофических язв обеих голеней и стоп произошла генерализация инфекционного процесса с развитием полиорганной недостаточности, септического шока и ТЭЛА, приведшие к летальному исходу. У одного (1,0%) пациента через 1,5 года летальный исход произошел из-за прогрессирования хронической ишемии головного мозга и распространенного пролежневого

Таблица 5

Причины развития гнойных осложнений и способы их лечения в послеоперационном периоде при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза

| Причина | | Способы решения | Кол-во случаев (n = 18) | %* |
|---------------------------------------|---|---|----------------------------|------------|
| Во время фиксации аппаратом Илизарова | Параспицевая инфекция | Демонтаж аппарата Илизарова, диагностика спицами Перемонтаж аппарата Илизарова | 1 8 | 1,2 9,3 |
| | Абсцесс / флегмона области стопы и голеностопного сустава | Вскрытие абсцесса | 3 | 3,5 |
| | Формирование натертостей / абсцесса из-за применения неправильного ортеза | | 2 1 | 2,3 1,2 |
| После демонтажа аппарата Илизарова | Формирование абсцесса из-за нарушения правил обработки послеоперационных ран и разгрузочного режима | Хирургическая обработка гнойно-некротической раны, вскрытие абсцесса | 3 | 3,5 |

*Указан процент от количества пациентов, которым был выполнен артродез методом чрескостного остеосинтеза.

процесса, приведшие к развитию терминального отека мозга и легких. У одного (1,0%) пациента через 2,5 мес. после начала нагрузки на оперированную конечность летальный исход наступил в результате развития сепсиса и полиорганной недостаточности как осложнения флегмоны стопы и множественных абсцессов брюшной полости и забрюшинного пространства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор оптимального метода хирургического лечения и способа фиксации артродеза до сих пор вызывает дискуссии, а само оперативное вмешательство у данной когорты пациентов сопряжено с множеством рисков: послеоперационных гнойных осложнений, тромбоза на фоне длительной иммобилизации, рецидива деформации или несостоятельности выполненного артродеза и, как следствие, повторного оперативного вмешательства.

M.Y. Bajuri с соавторами выполнили в 2022 г. метаанализ, в котором были проанализированы данные публикаций о результатах лечения пациентов с нейроостеоартропатией Шарко [27]. Доля сращений при выполнении артродеза заднего отдела стопы и голеностопного сустава с помощью ретроградного интрамедуллярного гвоздя в среднем составила 83,1%, а при применении аппарата Илизарова — 78%. Частота ампутаций среди пациентов, которым артродез выполнялся с помощью внутренней фиксации, составила 7,17%, а с применением циркулярной внешней фиксации — 9,7%. Авторы пришли к выводу о том, что выполнение артродеза с фиксацией ретроградным интрамедуллярным стержнем является предпочтительным методом реконструкции при отсутствии язвенных дефектов.

В противовес этому B. El-Alfy с соавторами при оценке результатов лечения 27 пациентов с нейроостеоартропатией Шарко в области голеностопного сустава отметили большее количество успешных артродезов с применением аппарата Илизарова: 86% против 77%, у которых применялась фиксация интрамедуллярным штифтом. Вместе с тем авторами отмечено, что параспизевная инфекция встречалась более чем в половине случаев [28].

В проведенном нами исследовании формирование костного анкилоза было достигнуто в 98,0% случаев, из них в 85 (98,8%) случаях был выполнен артродез методом чрескостного остеосинтеза, и в 10 (90,9%) случаях артродез выполнялся внутренними фиксаторами, что превосходит данные иностранных источников, представленных ранее, с применением обеих методик. Однако в проведенном нами исследовании группа пациентов, которым артродез был выполнен внутренними фиксаторами, была относительно небольшой.

Поэтому для более объективной оценки данных необходимо проведение дальнейших исследований с большим количеством пациентов. Ампутаций в исследуемой группе пациентов за период наблюдения выполнено не было, что также превосходит данные иностранных источников [27, 28].

Количество гнойных осложнений произошло 20 (20,6%) случаях, из них среди пациентов, которым был выполнен артродез методом чрескостного остеосинтеза, в 20,9% случаев, а среди пациентов, которым был выполнен артродез внутренними фиксаторами, в 18,2% случаев, что также в сравнении с данными, демонстрируемыми в литературе, является достаточно хорошими показателями [27, 28]. Также в проведенном нами исследовании 85,0% гнойных осложнений у пациентов, которым артродез был выполнен методом чрескостного остеосинтеза, произошли в связи с нарушением пациентами правил ухода за аппаратом внешней фиксации, разгрузочного режима и/или применения неправильных ортезов/кастов/обуви, что еще раз демонстрирует важность приверженности пациента лечению, сохранности им когнитивных функций и адекватному соблюдению предписанных режимов фиксации и разгрузки конечности, с последующей постепенной активизацией и реабилитацией.

Вместе с тем в литературе некоторыми авторами были отмечены положительные результаты применения гибридной фиксации [29]. Этот метод может быть рекомендован для реконструкции заднего отдела стопы и голеностопного сустава при наличии язвенных дефектов и сложных деформаций, поскольку обеспечивает более высокую частоту сохранения конечности (до 100% случаев) с меньшей травматизацией мягких тканей.

Ограничения

Ограничением данного ретроспективного исследования является неравномерное распределение пациентов по группам в зависимости от метода выполнения артродеза, в связи с чем они не могут быть сравнены из-за столь разного количества. Вместе с тем общая выборка пациентов и средний срок наблюдения достаточно большие, с учетом относительной редкости данной патологии в области заднего отдела стопы и голеностопного сустава.

Необходимы дальнейшие исследования, которые позволяют оценить перспективы выполнения различных видов артродезов при деформации заднего отдела стопы и голеностопного сустава при нейроостеоартропатии Шарко. Также это позволит разработать алгоритмы применения того или иного способа и фиксации выполняемого артродеза, что более четко обозначит рекомендации по тактике лечения пациентов с данной патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокие показатели формирования костного анкилоза достигнуты как при выполнении артродеза методом чрескостного остеосинтеза, так и после использования внутренних фиксаторов. Метод чрескостного остеосинтеза является более надежным способом лечения пациентов

с нейроостеоартропатией Шарко с учетом особенностей данной когорты пациентов: плохого состояния кожных покровов, высокого ИМТ, снижения комплаентности пациентов и адекватности соблюдения ими предписанных режимов фиксации и разгрузки конечности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Rogers L.C., Frykberg R.G., Armstrong D.G., Boulton A.J., Edmonds M., Van G.H. et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(9):2123-2129. doi: 10.2337/dc11-0844.
- Dayton P., Feilmeier M., Thompson M., Whitehouse P., Reimer R.A. Comparison of Complications for Internal and External Fixation for Charcot Reconstruction: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54(6): 1072-1075. doi: 10.1053/j.jfas.2015.06.003.
- Sanders L.J., Frykberg R.G. The Charcot foot. In: Bowker J.H., Pfeifer M.A. (eds.) *Levin and O'Neal's The Diabetic Foot.* 7th ed. Mosby; 2008. p. 257-283.
- Pinzur M.S. Treatment of Ankle and Hindfoot Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Clin.* 2020;25(2):293-303. doi: 10.1016/j.fcl.2020.02.010.
- Schaper N.C., van Netten J.J., Apelqvist J., Bus S.A., Fitridge R., Game F. et al. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. 2023. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-Guidelines-2023.pdf>.
- Burns P.R., Dunse A. Tibiotalocalcaneal Arthrodesis for Foot and Ankle Deformities. *Clin Podiatr Med Surg.* 2017;34(3):357-380. doi: 10.1016/j.cpm.2017.02.007.
- Ettinger S., Stukenborg-Colsman C., Plaass C., Yao D., Claassen L., Berger S. et al. Tibiocalcaneal arthrodesis as a limb salvage procedure for complex hindfoot deformities. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(4): 457-462. doi: 10.1007/s00402-016-2420-1.
- LaPorta G.A., Begum M., Guzelak S., D'Andelet A. The Use of Hexapod External Fixation in the Management of Charcot Foot and Ankle Deformities. *Clin Podiatr Med Surg.* 2022;39(4):629-642. doi: 10.1016/j.cpm.2022.05.010.
- Hutchinson B. Circular Fixation in Charcot. *Clin Podiatr Med Surg.* 2022;39(4):643-658. doi: 10.1016/j.cpm.2022.05.008.
- Richman J., Cota A., Weinfeld S. Intramedullary Nailing and External Ring Fixation for Tibiotalocalcaneal Arthrodesis in Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2017;38(2):149-152. doi: 10.1177/1071100716671884.
- Fabrin J., Larsen K., Holstein P.E. Arthrodesis with external fixation in the unstable or misaligned Charcot ankle in patients with diabetes mellitus. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6(2):102-107. doi: 10.1177/1534734607302379.
- Wukich D.K., Belczyk R.J., Burns P.R., Frykberg R.G. Complications encountered with circular ring fixation in persons with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 2008;29(10):994-1000. doi: 10.3113/FAI.2008.0994.
- Bajuri M.Y., Manas A.M., Zamri K.S. Functional outcomes of tibiotalocalcaneal arthrodesis using a hindfoot arthrodesis nail in treating Charcot's arthropathy deformity. *Front Surg.* 2023;9:862133. doi: 10.3389/fsurg.2022.862133.
- Franceschi F., Franceschetti E., Torre G., Papalia R., Samuelsson K., Karlsson J. et al. Tibiotalocalcaneal arthrodesis using an intramedullary nail: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(4):1316-1325. doi: 10.1007/s00167-015-3548-1.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

15. von Recum J. Tibiotalocalcaneal corrective arthrodesis in Charcot arthropathy of the ankle with a retrograde nail. *Oper Orthop Traumatol.* 2015;27(2):114-128. (In German). doi: 10.1007/s00064-014-0336-x.
16. Rana B., Patel S. Results of Ankle and Hind foot arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy – A retrospective analysis of 44 patients. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;23:101637. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101637.
17. Cianni L., Bocchi M.B., Vitiello R., Greco T., De Marco D., Masci G. et al. Arthrodesis in the Charcot foot: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia).* 2020;12(Suppl 1):8670. doi: 10.4081/or.2020.8670.
18. Sanders L., Frykberg R. Diabetic neuropathic osteoarthropathy: The Charcot foot. In: Frykberg R.G. (eds.) *The high risk foot in diabetes mellitus.* Edinburgh: Churchill Livingston; 1991. p. 325-333.
19. Wagner F.W. Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981;2(2):64-122. doi: 10.1177/107110078100200202.
20. Hicks C.W., Canner J.K., Karagozlu H., Mathioudakis N., Sherman R.L., Black J.H. 3rd et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WFIS) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1455-1462. doi: 10.1016/j.jvs.2017.08.090.
21. Eichenholtz S.N. Charcot joints. Springfield: Charles C. Thomas; 1966.
22. Chantelau E.A., Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13948. doi: 10.4414/smw.2014.13948.
23. Hartig N., Krenn S., Trnka H.J. Surgical treatment of the Charcot foot: long-term results and systematic review. *Orthopade.* 2015;44(1):14-24. (In German). doi: 10.1007/s00132-014-3058-8.
24. Бенсман В.М., Савченко Ю.П., Гуменюк С.Е., Триандафилов К.Г., Васильченко П.П., Пятаков С.Н. и др. Хирургическое лечение диабетической нейроостеоартропатии и его отдаленные результаты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;(6):41-50. doi: 10.17116/hirurgia2017641-50.
- Bensman V.M., Savchenko Yu.P., Gumenuk S.E., Triandafilov K.G., Vasil'chenko P.P., Pyatakov S.N. et al. Surgical treatment of diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) and its long-term results. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2017;(6):41-50. (In Russian). doi: 10.17116/hirurgia2017641-50.
25. Stapleton J.J., Zgonis T. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, external or combined fixation? *Clin Podiatr Med Surg.* 2012;29(3):425-433. doi: 10.1016/j.cpm.2012.04.003.
26. Wukich D.K., Liu G.T., Johnson M.J., Van Pelt M.D., Raspopovic K.M., Lalli T. et al. A Systematic Review of Intramedullary Fixation in Midfoot Charcot Neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2022;61(6):1334-1340. doi: 10.1053/j.jfas.2022.04.009.
27. Bajuri M.Y., Ong S.L., Das S., Mohamed I.N. Charcot Neuroarthropathy: Current Surgical Management and Update. A Systematic Review. *Front Surg.* 2022;9:820826. doi: 10.3389/fsurg.2022.820826.
28. ElAlfy B., Ali A.M., Fawzy S.I. Ilizarov External Fixator Versus Retrograde Intramedullary Nailing for Ankle Joint Arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(2):309-313. doi: 10.1053/j.jfas.2016.10.014.
29. El-Mowafi H., Abulsaad M., Kandil Y., El-Hawary A., Ali S. Hybrid Fixation for Ankle Fusion in Diabetic Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2018;39(1):93-98. doi: 10.1177/1071100717735074.

Сведения об авторах

✉ Виноградов Владимир Алексеевич

Адрес: Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
<https://orcid.org/0000-0001-5228-5130>

e-mail: vovavin15@gmail.com

Оснач Станислав Александрович

<https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>

e-mail: stas-osnach@yandex.ru

Процко Виктор Геннадьевич — д-р мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-5077-2186>

e-mail: 89035586679@mail.ru

Оболенский Владимир Николаевич — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-1276-5484>

e-mail: gkb13@mail.ru

Тамоев Саргон Константинович — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0001-8748-0059>

e-mail: sargonik@mail.ru

Кузнецов Василий Викторович — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0001-6287-8132>

e-mail: vkuznecovniito@gmail.com

Загородний Николай Васильевич — д-р мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>

e-mail: zagorodny-nv@rudn.ru

Макинян Левон Гагикович — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-8813-143X>

e-mail: dr.makinyan@gmail.com

Authors' information

✉ Vladimir A. Vinogradov

Address: 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5228-5130>

e-mail: vovavin15@gmail.com

Stanislav A. Osnach

<https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>

e-mail: stas-osnach@yandex.ru

Victor G. Protsko — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-5077-2186>

e-mail: 89035586679@mail.ru

Vladimir N. Obolenskiy — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-1276-5484>

e-mail: gkb13@mail.ru

Sargon K. Tamoev — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-8748-0059>

e-mail: sargonik@mail.ru

Vasiliy V. Kuznetsov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-6287-8132>

e-mail: vkuznecovniito@gmail.com

Nikolay V. Zagorodny — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>

e-mail: zagorodny-nv@rudn.ru

Levon G. Makinyan — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8813-143X>

e-mail: dr.makinyan@gmail.com



Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава

А.С. Мулык, Т.И. Ионова, Т.П. Никитина, А.А. Акулаев, А.В. Губин

Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Большое значение в толковании результатов лечения имеет их оценка самими пациентами. Одним из популярных опросников для оценки функции тазобедренного сустава и качества жизни, который заполняется самими пациентами, является HOOS. В России отсутствует переведенная на русский язык версия HOOS, прошедшая все процедуры языковой адаптации и валидации.

Цель исследования — языковая и культурная адаптация опросника HOOS для оценки качества жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава, валидация русскоязычной версии опросника и ее апробация у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение.

Материал и методы. В исследование включили 125 больных с остеоартрозом тазобедренного сустава, требующих хирургического лечения. Первым этапом выполняли перевод опросника на русский язык, вторым этапом — валидацию русскоязычной версии HOOS для оценки ее надежности, валидности и чувствительности. Заключительным этапом было утверждение финальной версии и ее заполнение пациентами до и после оперативного вмешательства на тазобедренном суставе. Статистический анализ включал расчет коэффициента альфа Кронбаха, ICC корреляций, применение критерия Вилкоксона для парных сравнений в связанных группах и корреляции Спирмена.

Результаты. Значения коэффициента альфа Кронбаха для отдельных доменов HOOS варьировали от 0,92 до 0,98, что подтверждает хорошее внутреннее постоянство опросника. О воспроизводимости опросника свидетельствует значимая связь между показателями доменов при повторном заполнении HOOS ($ICC > 0,7$; $p < 0,001$). Продемонстрирована приемлемая конвергентная и содержательная валидность опросника и его чувствительность к изменениям функции тазобедренного сустава после операции. Результаты апробации опросника HOOS показали его информативность для оценки функционирования тазобедренного сустава до и после операции.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о надежности, валидности, чувствительности русскоязычной версии HOOS, а также ее пригодности для оценки состояния тазобедренного сустава у пациентов, получающих хирургическое лечение.

Ключевые слова: опросник HOOS, русскоязычная версия, валидация, апробация, остеоартроз тазобедренного сустава, качество жизни.

Для цитирования: Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В. Кросс-культурная адаптация, валидация и апробация русскоязычной версии опросника HOOS для оценки состояния тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):77-87. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17627>.

Мулык Анжела Сергеевна; e-mail: md.amulyk@mail.ru

Рукопись получена: 27.10.2024. Рукопись одобрена: 03.03.2025. Статья опубликована онлайн: 31.03.2025.

© Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В., 2025



The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing

Anzhela S. Mulyk, Tatiana I. Ionova, Tatiana P. Nikitina, Anton A. Akulaev, Aleksandr V. Gubin

N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Patient-reported outcomes (PRO) play a significant role in interpreting treatment results. The HOOS is a popular patient-completed questionnaire used to assess hip joint function and quality of life. To date, there is no official Russian version of HOOS that has undergone all the language adaptation and validation procedures.

The aim of the study — to perform the cross-cultural and linguistic adaptation of the HOOS questionnaire for assessing quality of life in patients with hip joint pathology, as well as to validate the Russian version of the questionnaire, and test it in patients with hip osteoarthritis undergoing surgical treatment.

Methods. The study included 125 patients with hip osteoarthritis requiring surgical treatment. The first stage involved translating the questionnaire into Russian. The second stage involved validating the Russian version of HOOS to assess its reliability, validity, and sensitivity. Statistical analysis included calculation of Cronbach's alpha, ICC correlations, application of the Wilcoxon signed-rank test for paired comparisons in related groups, and the Spearman's rank correlation coefficient.

Results. The values of Cronbach's alpha for certain domains of HOOS ranged from 0.92 to 0.98, indicating good internal consistency of the questionnaire. The reproducibility of the questionnaire was evidenced by a significant correlation between domain scores upon retesting ($ICC > 0.7$; $p < 0.001$). Acceptable convergent and content validity of the questionnaire, as well as its sensitivity to changes in hip joint function post-surgery were demonstrated. The results of the HOOS questionnaire testing showed its informative value for assessing hip joint function before and after surgery.

Conclusion. The findings indicate the reliability, validity, and sensitivity of the Russian-language version of HOOS, as well as its suitability for assessing the hip joint condition in patients undergoing surgical treatment.

Keywords: HOOS questionnaire, Russian-language version, validation, testing, hip osteoarthritis, quality of life.

Cite as: Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V. The Russian-Language Version of the HOOS Questionnaire for Assessing Hip Joint Condition: Cross-Cultural Adaptation, Validation, and Testing. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):77-87. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17627>.

✉ Anzhela S. Mulyk; e-mail: md.amulyk@mail.ru

Submitted: 27.10.2024. Accepted: 03.03.2025. Published online: 31.03.2025.

© Mulyk A.S., Ionova T.I., Nikitina T.P., Akulaev A.A., Gubin A.V., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз является наиболее распространенным заболеванием суставов, сопровождается выраженным болевым синдромом и может приводить к серьезному ухудшению качества жизни пациентов [1]. В настоящее время качество жизни пациентов, в том числе с остеоартрозом, является одним из критериев эффективности лечения [2]. Большое значение в толковании результатов лечения имеет их оценка самими пациентами (patient-reported outcomes — PRO) [3]. Помимо качества жизни, к исходам, оцениваемым пациентами, относятся симптомы, удовлетворенность лечением, ожидания от лечения и другая информация [4, 5].

В настоящее время разработано достаточно много специальных опросников для оценки качества жизни при патологии тазобедренного сустава [6], однако для большинства из них отсутствуют русские версии, созданные в соответствии с международными рекомендациями [7].

В национальных клинических рекомендациях по коксартрозу [8] для оценки состояния тазобедренного сустава предлагается использовать модифицированную шкалу Харриса [9] или модифицированную шкалу Лекена [10]. Однако известно, что шкала Харриса требует личного присутствия пациента, частично заполняется врачом и имеет высокий эффект «потолка» (легко получить отличный результат). В шкале Лекена разделы боль и функция менее чувствительны в сравнении с другими опросниками. Другой опросник — Oxford Hip Score — был переведен на русский язык, и имеются данные о надежности русской версии [11]. Однако по сравнению с другими опросниками этот инструмент является менее чувствительным [12].

В 2017 г. для оценки ожиданий пациентов от тотального эндопротезирования тазобедренного сустава был переведен на русский язык и адаптирован опросник HSS Hip Replacement Survey [13], а в 2024 г. для оценки ожиданий пациентов от органосохраняющих операций — опросник Hip Preservation Surgery Expectations Survey [14]. На сегодняшний день это единственные опросники, переведенные на русский язык, предназначенные для оценки ожидания пациента от операции на тазобедренном суставе.

Для того чтобы врач мог более точно определить, насколько сильно пациенты страдают от проблем с тазобедренным суставом и оценить эффективность лечения, в том числе эндопротезирования, необходимо использование специального опросника, для которого продемонстрирована его чувствительность к изменению состояния пациента после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Одним из часто используемых опросников, которые применяют для определения функции тазобедренного сустава и оценки качества жизни

пациентов при проведении эндопротезирования, является опросник Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS). Опросник HOOS был разработан на основании опросника KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) [15, 16]. Изначально были созданы его версии на шведском и английском языках [17, 18]. В последующем опросник HOOS был переведен на разные языки с подтверждением его валидности, надежности и высокой чувствительности [19, 20, 21].

Цель исследования — языковая и культурная адаптация опросника HOOS для оценки качества жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава, валидация русской версии опросника и ее апробация у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в период с июля 2023 г. по июль 2024 г. на базе травматологического отделения № 2 Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ.

Критерии включения: взрослые пациенты, имеющие показания к хирургическому лечению тазобедренного сустава, способные заполнить опросники.

Критерии невключения: пациенты с переломом костей, образующих тазобедренный сустав (бедренной, седалищной, лонной, подвздошной), а также пациенты, имеющие тяжелую сопутствующую патологию или выраженные когнитивные нарушения, препятствующие адекватному заполнению опросников.

В исследование были включены 125 больных с коксартрозом, требующих хирургического лечения, в частности эндопротезирования тазобедренного сустава. Средний возраст пациентов составил 60,8 лет (SD 12,5, медиана — 64 года), диапазон: 26–84 лет, межквартильный интервал (МКИ): 51–70 лет. Соотношение мужчины/женщины — 55/70 (44/56%).

Дополнительно в процедуру интервьюирования включили 7 пациентов: медиана возраста — 55 лет (от 18 до 69 лет), из них 2 мужчины и 5 женщин. Также в тестировании русской версии HOOS участвовали 7 специалистов (врачи травматологи-ортопеды). Медиана возраста — 28 лет (от 26 до 52 лет), медиана профессионального стажа — 2 года (от 8 мес. до 25 лет).

Процедуру языковой и культурной адаптации опросника HOOS проводили после получения разрешения от автора (проф. Е.М. Roos, Дания). Языковая и культурная адаптация HOOS в соответствии с современными международными рекомендациями включала два этапа [8, 22, 23, 24].

Первый этап адаптации — прямой перевод на русский язык двумя независимыми переводчи-

ками, согласование переводов и создание предварительной версии на русском языке, обратный перевод предварительной версии, экспертная оценка расхождений созданных версий и их гармонизация, создание тест-версии опросника на русском языке. В экспертную группу вошли переводчик, специалист по оценке качества жизни, психолог и клиницист. Второй этап — тестиирование русскоязычной тест-версии HOOS при участии пациентов и клиницистов. По результатам тестиирования русской версии HOOS экспертная группа проводила корректировку и формирование окончательной версии опросника, апробацию и валидацию которой осуществляли далее в фокусной популяции пациентов с коксартрозом. На основании результатов валидации утверждали окончательную русскоязычную версию инструмента. Полный перевод опросника HOOS на русский язык представлен в электронной версии статьи на сайте журнала (приложение 1).

В рамках валидации русскоязычной версии HOOS решали следующие задачи для оценки психометрических характеристик инструмента:

- оценка надежности на основе определения внутреннего постоянства и воспроизводимости опросника;
- анализ конструктной валидности с помощью оценки корреляций между показателями по опроснику HOOS и показателями по опросникам SF-36 и ВАШ;
- оценка чувствительности путем сравнения показателей по шкалам опросника HOOS, заполненного пациентами до операции и через 2 мес. после ее проведения.

В рамках оценки конструктной валидности тестировали гипотезы о наличии корреляций между доменами HOOS и шкалами SF-36 и ВАШ. Для решения данной задачи нами был выбран опросник SF-36, так как он является надежным и валидным инструментом для оценки качества жизни у пациентов, которым проводится замена тазобедренного сустава [25]. Авторы оригинальной версии опросника для определения конструктной валидности также анализировали корреляции с опросником SF-36 [18].

Мы тестировали следующие гипотезы: домены опросника HOOS имеют умеренную или сильную корреляционную связь со шкалой боли и физического функционирования опросника SF-36; домены опросника HOOS имеют умеренную или сильную корреляционную связь с ВАШ; домены опросника HOOS имеют слабую корреляционную связь с другими шкалами SF-36. Корреляционную связь рассматривали как сильную, умеренную или слабую при значениях коэффициента корреляции более 0,60; от 0,40 до 0,59 и менее 0,39 соответственно. Конструктную валидность считали под-

твержденной, если доля подтвержденных гипотез превышала 75% [26].

Все пациенты заполняли русскоязычную версию опросника HOOS, валидированную русскоязычную версию общего опросника качества жизни SF-36 [27] и ВАШ до и через 2 мес. после операции. Для оценки воспроизводимости опросников часть пациентов ($n = 20$) ввиду ограниченных предоперационных сроков пребывания в стационаре заполнили их перед операцией дважды с интервалом в один день. Объем выборки для анализа тест-ретест определяли на основании рекомендаций [28].

В рамках аprobации русскоязычной тест-версии HOOS выполняли оценку качества данных, проводили анализ пригодности и информативности применения опросника у пациентов с патологией тазобедренного сустава, получающих хирургическое лечение. Анализ пропущенных данных проводили в соответствии с авторской методикой — при отсутствии одного или двух ответов на вопросы в домене вычисляли среднее имеющихся ответов, при отсутствии большего числа ответов этот домен исключали из анализа [18].

Статистический анализ

Данные описательной статистики представляли в виде количества наблюдений, процентных долей, средних арифметических значений (M), стандартных отклонений (SD), медиан (Me), диапазонов, квартилей. Распределение данных оценивали с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При сравнении двух связанных групп с учетом распределения данных, отличающегося от нормального, использовали парный непараметрический критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для оценки связи между показателями на двух точках заполнения опросников в рамках метода «тест-ретест» определяли коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Для оценки связи между непрерывными переменными использовали коэффициент корреляции r Спирмена. Силу корреляционной связи рассматривали по величине r : $0,1 < r < 0,39$ — слабая связь; $0,4 \leq r < 0,69$ — умеренная связь; $r \geq 0,7$ — сильная связь [29]. Заключение о достаточной надежности (внутреннем постоянстве) опросника делали на основании величины коэффициента альфа Кронбаха $\geq 0,7$. Для изучения изменений показателей во времени определяли величину эффекта (ES). Для изучения изменений показателей во времени по опросникам определяли величину эффекта на основании формулы:

$$ES = Mean_2 - Mean_1 / SD_1,$$

где $Mean_2$ и $Mean_1$ — средние значения показателя на второй и первой точках соответственно, SD_1 — стандартное отклонение показателя на первой точке.

Величину эффекта рассматривали как небольшую при $ES = 0,2\text{--}0,5$; среднюю — при $ES = 0,5\text{--}0,8$ и большую при $ES > 0,8$ [30]. Все тесты двусторонние, различия между сравниваемыми группами признаются статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения SPSS 23.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Языковая и культурная адаптация русскоязычной версии HOOS

Предварительная версия HOOS на русском языке была создана на основании двух прямых переводов. Далее были выполнены обратный перевод и гармонизация всех переводов экспертной группой. На этом этапе для учета этнолингвистических особенностей были внесены незначительные корректировки в формулировки вопросов.

Далее была утверждена тест-версия HOOS на русском языке, которая была протестирана в рамках интервьюирования пациентов ($n = 7$) и анкетирования врачей ($n = 7$). По результатам интервьюирования все пациенты отметили, что опросник является для них легким и хорошо читаемым. Из 7 пациентов 6 назвали HOOS удобным способом оценки состояния тазобедренного сустава. Все врачи оценили опросник HOOS как информативный и удобный инструмент, пригодный для оценки состояния тазобедренного сустава. Из семи специалистов пять отметили, что HOOS является оптимальным инструментом, один затруднился с ответом. Готовность использовать HOOS в своей ежедневной практике выразили 6 врачей.

По мнению двух пациентов и двух специалистов, затруднения вызывали несколько вопросов тест-версии HOOS. В этой связи экспертной группой были пересмотрены данные формулировки и внесены в них уточнения для улучшения понимания и устранения проблем с трудностью оценки данных аспектов (табл. 1).

На завершающем этапе языковой и культурной адаптации экспертной группой была утверждена окончательная версия HOOS.

Валидация русской версии HOOS

Значения коэффициента альфа Кронбаха для отдельных доменов HOOS варьировали от 0,92 до 0,98: боль — 0,97; симптомы — 0,92; ограничение активности в повседневной жизни — 0,98; функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе — 0,96; общее качество жизни — 0,94.

При оценке воспроизводимости опросника показано отсутствие изменений показателей по пяти доменам при повторном заполнении опросника пациентами в пределах одних суток до операции ($p > 0,05$), а также получено статистически значимое высокое значение коэффициента внутриклассовой корреляции ICC ($p < 0,001$) между значениями показателей при первом и повторном заполнении опросника (табл. 2).

В целом опросник характеризуется хорошим внутренним постоянством и воспроизводимостью, что свидетельствует о приемлемой надежности русскоязычной версии HOOS.

В таблице 3 представлены коэффициенты корреляций Спирмена между показателями по доменам HOOS и по шкале SF-36 и ВАШ у пациентов до операции.

Таблица 1

Вопросы, откорректированные после тестирования

| Домен | Номер вопроса | Формулировка в предварительной версии | Формулировка после корректировки |
|-------|---------------|--|---|
| Боль | 3 | Сгибать ногу | Сгибать ногу (в тазобедренном суставе) |
| Боль | 4 | P4. Ходить по плоской поверхности | Ходить по горизонтальной (ненаклонной) поверхности |
| Боль | 9 | P9. Ходить по твердой поверхности (асфальт, бетон) | Ходить по твердой ровной поверхности (асфальту, бетону и др.) |

Таблица 2

Показатели внутриклассовой корреляции (ICC) для доменов опросника HOOS

| Домен | ICC | 95% ДИ |
|---|-------|-------------|
| Боль | 0,964 | 0,927–0,983 |
| Симптомы | 0,936 | 0,871–0,969 |
| Ограничение активности в повседневной жизни | 0,977 | 0,952–0,989 |
| Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе | 0,721 | 0,909–0,979 |
| Общее качество жизни | 0,792 | 0,608–0,895 |

Таблица 3

Коэффициенты корреляции Спирмена между показателями доменов HOOS и показателями шкал опросников SF-36 и ВАШ до операции

| Шкалы | | HOOS | | | | |
|--|--|-------------------------------|-------------------------------|---|---|-------------------------------|
| | | Боль | Симптомы | Ограничение активности в повседневной жизни | Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе | Общее качество жизни |
| SF-36 | | | | | | |
| Физическое функционирование | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,302 0,001 125 | 0,217 0,015 125 | 0,278 0,002 125 | 0,229 0,010 125 | 0,282 0,001 125 |
| Ролевое физическое функционирование | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,190 0,033 125 | 0,174 0,052 125 | 0,172 0,055 125 | 0,104 0,247 125 | 0,218 0,015 125 |
| Боль | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,566 0,000 125 | 0,463 0,000 125 | 0,522 0,000 125 | 0,381 0,000 125 | 0,511 0,000 125 |
| Общее здоровье | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,187 0,038 124 | 0,236 0,008 124 | 0,197 0,028 124 | 0,108 0,234 124 | 0,205 0,023 124 |
| Жизнеспособность | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,262 0,003 125 | 0,265 0,003 125 | 0,398 0,000 125 | 0,194 0,030 125 | 0,332 0,000 125 |
| Социальное функционирование | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,368 0,000 124 | 0,341 0,000 124 | 0,348 0,000 124 | 0,174 0,053 124 | 0,324 0,000 124 |
| Ролевое эмоциональное функционирование | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,204 0,022 125 | 0,224 0,012 125 | 0,394 0,000 125 | 0,167 0,062 125 | 0,270 0,002 125 |
| Психическое здоровье | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | 0,231 0,009 125 | 0,215 0,016 125 | 0,410 0,000 125 | 0,202 0,024 125 | 0,356 0,000 125 |
| VAШ | Коэффициент корреляции Знач. (двуихсторонняя) N | -0,445 0,000 125 | -0,363 0,000 125 | -0,347 0,000 125 | -0,193 0,031 125 | -0,330 0,000 125 |

Полужирным шрифтом выделены значения *p* для статистически значимых коэффициентов корреляции.

Получены статистически значимые корреляции между всеми доменами русскоязычной версии HOOS и шкале SF-36 и ВАШ. В соответствии со сформулированными гипотезами определены умеренные корреляции между всеми доменами HOOS, кроме домена функционирования сустава при занятиях спортом и активном отдыхе и шкалой боли SF-36. Также установлена умеренная корреляция между доменом боли HOOS и ВАШ. Сформулированные гипотезы о наличии умеренной или сильной корреляции между доменами HOOS и шкалой физического функционирования, а также доменами HOOS, кроме домена боли, с ВАШ не подтверждены. Остальные сформулированные гипотезы о слабой связи между доменами HOOS и другими шкалами SF-36 подтверждены. Таким образом, подтверждены 78% сформулированных гипотез, что свидетельствует об удовлетворительной конструктной валидности инструмента.

Анализ чувствительности русскоязычной версии опросника HOOS проводили на основании изменений показателей по его доменам через 2 мес. после операции по сравнению с показателями до операции.

Согласно полученным данным, величина эффекта (ES) составила от 3,03 (для домена «Симптомы») до 3,92 (для домена «Общее качество жизни»), что является характеристикой большой величины эффекта изменений. Таким образом, продемонстрировано, что русскоязычная версия HOOS высокочувствительна к изменениям в со-

стоянии тазобедренного сустава у пациентов после операции.

Апробация русскоязычной версии HOOS у пациентов с коксартрозом, получающих хирургическое лечение

В рамках апробации русскоязычной версии HOOS анализировали характеристики разных аспектов функционирования у пациентов с коксартрозом при заполнении опросника до и после операции на тазобедренном суставе, а также оценивали качество данных и время заполнения опросника.

В среднем на заполнение опросника пациентам требовалось 6 мин. (от 2 до 15 мин.). Все опросники заполнены практически без пропусков (0,02% пропущенных данных). В таблице 4 представлена характеристика разных аспектов качества жизни по доменам опросника HOOS у пациентов с коксартрозом до операции ($n = 125$).

Самые низкие показатели функционирования сустава по опроснику HOOS определены при занятиях спортом и активном отдыхе, а также по домену общего качества жизни. Средние показатели по доменам опросника HOOS до и после операции представлены на рисунке 1.

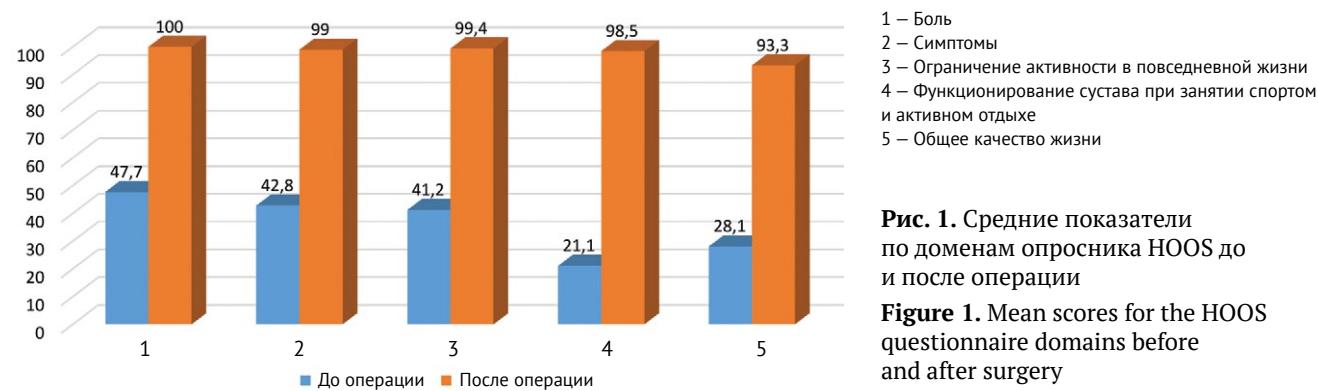
По всем доменам установлены статистические значимые положительные изменения ($p < 0,001$).

Таблицу, иллюстрирующую распределение пациентов по степени выраженности проблем, заполнивших опросник до и после операции, можно найти в электронной версии на сайте журнала (приложение 2).

Таблица 4

Показатели по доменам опросника HOOS пациентов с коксартрозом до операции

| Домен | M | SD | Ме | Q_1 | Q_3 | Min | Max |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|------|--------|
| Боль | 44,56 | 16,64 | 45,00 | 35,00 | 55,00 | 0,00 | 95,00 |
| Симптомы | 40,88 | 17,41 | 40,00 | 30,00 | 50,00 | 5,00 | 90,00 |
| Ограничение активности в повседневной жизни | 39,80 | 17,90 | 39,71 | 30,88 | 50,00 | 0,00 | 89,71 |
| Функционирование сустава при занятиях спортом и активном отдыхе | 20,50 | 21,13 | 12,50 | 6,25 | 31,25 | 0,00 | 100,00 |
| Общее качество жизни | 24,30 | 16,71 | 25,00 | 12,50 | 37,50 | 0,00 | 68,75 |



- 1 – Боль
- 2 – Симптомы
- 3 – Ограничение активности в повседневной жизни
- 4 – Функционирование сустава при занятии спортом и активном отдыхе
- 5 – Общее качество жизни

Рис. 1. Средние показатели по доменам опросника HOOS до и после операции

Figure 1. Mean scores for the HOOS questionnaire domains before and after surgery

Значительно выраженные проблемы до операции встречались при выборе ответов на все вопросы. Больше чем на 50% вопросов (21 из 40) пациенты дали ответы, характеризующие наличие значительно выраженных проблем (так ответили от 53,3% до 95% больных).

После операции никто из пациентов не отметил у себя наличие каких-либо значительно выраженных проблем. Отсутствие проблем отметили от 90% (для 15 вопросов) до 100% больных (для 24 вопросов). Только по одному вопросу: «Изменили ли Вы свой образ жизни, избегая (исключив) потенциально травмоопасные для Вашего тазобедренного сустава виды активностей?» пациенты дали промежуточные ответы (1 или 2 балла).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время врачи травматологи-ортопеды широко пользуются стандартизованными опросниками, заполняемыми пациентами, для оценки состояния тазобедренного сустава и изменения его функционирования после хирургического лечения [1, 31]. В связи с тем, что опросник HOOS хорошо зарекомендовал себя при использовании в международной практике [16, 17, 18, 19, 20, 21], нами была проведена его языковая и культурная адаптация и валидация русскоязычной версии.

Результатом валидации являются высокие показатели надежности, валидности и чувствительности русскоязычной версии HOOS. Высокие значения коэффициента альфа Кронбаха ($>0,9$) для всех доменов опросника свидетельствуют о его хорошем внутреннем постоянстве; воспроизводимость опросника подтверждена значимыми высокими коэффициентами внутриклассовой корреляции ICC по всем доменам ($>0,7$) при заполнении опросника пациентами через короткий интервал времени. В целом полученные результаты свидетельствуют о хорошей надежности русскоязычной версии HOOS и соответствуют имеющимся опубликованным данным [16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 32, 33, 34, 35]. Наличие значимой статистической связи между показателями по доменам HOOS и шкале SF-36, в первую очередь по домену боли и шкале боли SF-36, а также ВАШ, свидетельствуют о приемлемой конвергентной валидности русской версии HOOS. Отметим, что для анализа корреляций между сходными доменами опросника HOOS и другими инструментами, которые применяют при патологии тазобедренного сустава, нами, как и авторами других языковых версий опросника [19, 33, 34, 35], использовали общий опросник SF-36 и ВАШ.

Важной характеристикой опросника, на которую опираются при рассмотрении целесообразности его использования в клинической практике для определения эффекта проведенного лечения,

является его чувствительность к изменениям. Нами продемонстрирована высокая чувствительность HOOS к изменениям в состоянии пациентов после операции на тазобедренном суставе. Об этом свидетельствуют выраженные положительные изменения по всем доменам HOOS через 2 мес. после операции. Интересно, что показатели по опроснику после операции, по нашим данным, несколько выше, чем показатели у авторов опросника, полученные при оценке чувствительности изменений после эндопротезирования, при сходных значениях до операции [18]. Чувствительность опросника HOOS оценивалась при создании языковых версий не во всех случаях. Так, при валидации турецкой, тайской и бразильской версий опросника не анализировали чувствительность инструмента [20, 36, 37]. Полученные нами данные о высокой чувствительности опросника к изменениям после эндопротезирования могут рассматриваться как преимущество нашего исследования.

В качестве подтверждения чувствительности инструмента мы ожидали, наряду с уменьшением показателей по доменам опросника, выявить различия в распределении пациентов по выраженности имеющихся ограничений функционирования сустава до и после операции. Ни в одной из работ, посвященных валидации новых языковых версий HOOS, такой подход к оценке чувствительности опросника не был использован. Согласно полученным данным, до хирургического лечения наиболее выраженные нарушения у пациентов с коксартрозом выявлены по таким доменам HOOS, как занятия спортом и активный отдых и общий домен качества жизни. При ответе на более чем половину вопросов пациенты отметили наличие у них значительно выраженных проблем, связанных с функцией тазобедренного сустава (от 53% до 95% пациентов по разным вопросам). После операции практически в два раза увеличились (улучшились) показатели по доменам боли, ограничений активности в повседневной жизни и симптомов, а улучшение по доменам функционирования сустава при занятиях спортом и активном отдыхе, а также общего качества жизни достигло почти пятикратного увеличения показателей – никто из больных не отметил у себя наличия каких-либо значительно выраженных проблем. Полученные результаты свидетельствуют о высоком эффекте операции, с одной стороны, и о хорошей чувствительности инструмента – с другой. При этом следует отметить тот факт, что в других работах чувствительность опросника оценивали на основании изменения показателей по его доменам чаще всего на более поздних сроках после операции – через 6 мес. и больше [32, 38, 39].

В нашем исследовании в соответствии с современными рекомендациями COSMIN в рамках язы-

ковой и культурной адаптации при анкетировании травматологов-ортопедов подтверждена содержательная валидность HOOS, что также относится к преимуществу нашего исследования.

Ограничения исследования

Во-первых, это было одноцентровое исследование, и полученные результаты следует относить на всю популяцию пациентов с коксартрозом с осторожностью. Во-вторых, выборка пациентов для оценки чувствительности была не очень большой. Также к ограничению исследования можно отнести выбор метода анализа конвергентной валидности на основе корреляций доменов HOOS со

шкалами SF-36. Этот подход выбран нами, так как до настоящего времени не разработана валидированная версия специального опросника оценки качества жизни при патологии тазобедренного сустава, и такой подход применялся при валидации других версий HOOS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Русскоязычная версия опросника HOOS является надежной, валидной и чувствительной. Она может применяться в отечественных научных исследованиях и клинической практике для оценки состояния тазобедренного сустава и мониторинга его изменения после хирургического лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, выписка из протокола № 07/23 от 20.07.2023 г.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local biomedical ethics committee of N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, protocol 07/23, 20.07.2023.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Chamberlain R. Hip Pain in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2021;103(2):81-89.
- Yan H., Guo J., Zhou W., Dong C., Liu J. Health-related quality of life in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med*. 2022;27(8): 1859-1874. doi: 10.1080/13548506.2021.1971725.
- Rivera S.C., Kyte D.G., Aiyegebusi O.L., Slade A.L., McMullan C., Calvert M.J. The impact of patient-reported outcome (PRO) data from clinical trials: a systematic review and critical analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17(1):156. doi: 10.1186/s12955-019-1220-z.
- Сухонос Ю.А., Никитина Т.П., Сухонос Н.Ю., Ионова Т.И. «Заявленное качество жизни»: новые перспективы метода оценки качества жизни пациента в клинической медицине. *Качественная клиническая практика*. 2024;(3):26-33. doi: 10.37489/2588-0519-2024-3-26-33.
- Sukhonos Yu.A., Nikitina T.P., Sukhonos N.Yu., Ionova T.I. “Declared quality of life”: new prospects for methods of assessing the quality of life of patients in clinical medicine. *Qualitative clinical practice*. 2024;(3):26-33. (In Russian). doi: 10.37489/2588-0519-2024-3-26-33.
- Золотухина И.Ю., Касимова А.Р. Обзор источников данных, используемых в реальных клинических травматолого-ортопедических исследованиях. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2023;3(4):9-14. doi: 10.37489/2782-3784-myrrwd-42. Zolotukhina I.Yu., Kasimova A.R. Review of data sources used in real clinical traumatology and orthopedic studies. *Real Clinical Practice: Data and Evidence*. 2023;3(4):9-14. (In Russian). doi: 10.37489/2782-3784-myrrwd-42.
- Thorborg K., Tijssen M., Habets B., Bartels E.M., Roos E.M., Kemp J. et al. Patient-Reported Outcome (PRO) questionnaires for young to middle-aged adults with hip and groin disability: a systematic review of the clinimetric evidence. *Br J Sports Med*. 2015;49(12):812. doi: 10.1136/bjsports-2014-094224.
- Wild D., Grove A., Martin M., Eremenco S., McElroy S., Verjee-Lorenz A. et al.. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.

8. Тихилов Р.М., Лила А.М., Кошиш А.Ю., Алексеева Л.И., Шубняков И.И., Денисов А.О. с соавт. Коксартроз. Клиника, диагностика и лечение: клинические рекомендации (в сокращении). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2022;29(1):87-112. doi: <https://doi.org/10.17816/vto107102>.
 Tikhilov R.M., Lila A.M., Kochish A.Yu., Alekseeva L.I., Shubnyakov .I.I., Denisov A.O. et al. Coxarthrosis. Clinic, diagnosis and treatment: clinical guidelines (abridged version). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2022;29(1):87-112. doi: 10.17816/vto107102.
9. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51(4):737-755.
10. Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1991;20(6 Suppl 2): 48-54. doi: 10.1016/0049-0172(91)90027-w.
11. Мугутдинов З.А., Черкасов М.А., Алиев А.Г. Русскоязычная версия опросника Oxford Hip Score: языковая и культурная адаптация. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа, Санкт-Петербург, 14 апреля 2017 года. Санкт-Петербург; 2017. с. 70-72. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29419767>.
 Mugutdinov Z.A., Cherkasov M.A., Aliyev A.G. Russian-language version of the Oxford Hip Score questionnaire: language and cultural adaptation. Current issues in traumatology and orthopedics: materials of the conference of young scientists of the North-West Federal District, St. Petersburg, April 14, 2017. St. Petersburg; 2017. p. 70-72. (In Russian). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29419767>.
12. Магнитская Н., Рязанцев М., Майсигов М., Логвинов А., Зарипов А., Королев А. Перевод, валидация и культурная адаптация ортопедического опросника IKDC 2000 subjective knee form для оценки состояния коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2019;25(3):348-354. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354.
 Magnitskaya N., Ryazantsev M., Maisigov M., Logvinov A., Zaripov A., Korolev A. Translation, validation and cultural adaptation of orthopaedic questionnaire IKDC 2000 subjective knee form to measure knee function. *Genij Ortopedii.* 2019;25(3):348-354. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-348-354.
13. Шубняков И.И., Черкасов М.А., Бадмаев А.О. Русскоязычная версия опросника ожиданий HSS Hip Replacement expectations survey: языковая и культурная адаптация. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(2). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26292>.
 Shubnyakov I.I., Cherkasov M.A., Badmaev A.O. Russian-language version of the HSS Hip Replacement expectations survey: language and cultural adaptation. *Modern Problems of Science and Education.* 2017;(2). (In Russian). Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26292>.
14. Черкасов М.А., Специальный Д.В., Богопольский О.Е., Ефимов Н.Н., Гончаров М.Ю., Стafeев Д.В. Русскоязычная версия опросника Hip Preservation Surgery Expectations Survey: языковая и кросскультурная адаптация. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(3):55-64. doi: 10.17816/2311-2905-17476.
 Cherkasov M.A., Special D.V., Bogopolsky O.E., Efimov N.N., Goncharov M.Yu., Stafeev D.V. Russian version of the Hip Preservation Surgery Expectations Survey: linguistic and cross-cultural adaptation. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(3): 55-64. (In Russian).doi: 10.17816/2311-2905-17476.
15. Roos E.M., Lohmander L.S. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:64. doi: 10.1186/1477-7525-1-64.
16. Larsen P., Rathleff M.S., Roos E.M., Elsoe R. National population-based reference data for the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(11):6865-6874. doi: 10.1007/s00402-023-04915-w.
17. Klässbo M., Larsson E., Mannevik E. Hip disability and osteoarthritis outcome score. An extension of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. *Scand J Rheumatol.* 2003;32(1): 46-51. doi: 10.1080/03009740310000409.
18. Nilsdotter A.K., Lohmander L.S., Klässbo M., Roos E.M. Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS)--validity and responsiveness in total hip replacement. *BMC Musculoskelet Disord.* 2003;4:10. doi: 10.1186/1471-2474-4-10.
19. Gojlo M.K., Paradowski P.T. Polish adaptation and validation of the hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS) in osteoarthritis patients undergoing total hip replacement. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):135. doi: 10.1186/s12955-020-01390-4.
20. Machado R.K., Casagrande A.A., Pereira G.R., Vissoci J.R.N., Pietrobon R., Ferreira A.P.B. Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS): A Cross-Cultural Validation of the Brazilian Portuguese Version Study. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2019;54(3):282-287. doi: 10.1055/s-0039-1691764.
21. Banerjee S., Plummer O., Abboud J.A., Deirmengian G.K., Levicoff E.A., Courtney P.M. Accuracy and Validity of Computer Adaptive Testing for Outcome Assessment in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020;35(3):756-761. doi: 10.1016/j.arth.2019.10.039.
22. Gandek B., Roos E.M., Franklin P.D., Ware J.E. Jr. A 12-item short form of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS-12): tests of reliability, validity and responsiveness. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(5):754-761. doi: 10.1016/j.joca.2018.09.017.
23. Hung M., Saltzman C.L., Greene T., Voss M.W., Bounsga J., Gu Y. et al. Evaluating instrument responsiveness in joint function: The HOOS JR, the KOOS JR, and the PROMIS PF CAT. *J Orthop Res.* 2018;36(4):1178-1184. doi: 10.1002/jor.23739.
24. Prinsen C.A.C., Mokkink L.B., Bouter L.M., Alonso J., Patrick D.L., de Vet H.C.W. et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* 2018;27(5):1147-1157. doi: 10.1007/s11136-018-1798-3.
25. Elmallah R.K., Chughtai M., Adib F., Bozic K.J., Kurtz S.M., Mont M.A. Determining Health-Related Quality-of-Life Outcomes Using the SF-6D Following Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(6):494-498. doi: 10.2106/JBJS.15.01351.

26. Terwee C.B., Bot S.D.M., de Boer M.R., van der Windt D.A.W.M., Knol D.L., Dekker J. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(1):34-42. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.03.012.
27. Новик А.А., Ионова Т.И., Гандек Б., Сухонос Ю.А., Киштович А.В., Цепкова А.А. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2001;(4):22-31.
Novik A.A., Ionova T.I., Gandek B., Sukhonos Yu.A., Kishtovich A.V., Tsepkova A.A. Indicators of the quality of life of the population of St. Petersburg. *Health care Standardization Problems.* 2001;(4):22-31. (In Russian).
28. Bujang M.A., Baharum N. A simplified guide to determination of sample size requirements for estimating the value of intraclass correlation coefficient: A review. *Arch Orofac Sci.* 2017;12(1):1-11.
29. Schober P., Boer C., Schwarte L.A. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg.* 2018;126(5): 1763-1768. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
30. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol.* 2013;4:863. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00863.
31. Long H., Liu Q., Yin H., Wang K., Diao N., Zhang Y. et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(7):1172-1183. doi: 10.1002/art.42089.
32. Torre M., Luzi I., Mirabella F., Del Manso M., Zanolli G., Tucci G. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Italian version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):115. doi: 10.1186/s12955-018-0935-6.
33. Ornetti P., Parratte S., Gossec L., Tavernier C., Argenson J.N., Roos E.M. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the French version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) in hip osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(4):522-529. doi: 10.1016/j.joca.2009.12.007.
34. de Groot I.B., Reijman M., Terwee C.B., Bierma-Zeinstra S.M., Favejee M., Roos E.M. et al. Validation of the Dutch version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007;15(1):104-109. doi: 10.1016/j.joca.2006.06.014.
35. Lee Y.K., Chung C.Y., Koo K.H., Lee K.M., Lee D.J., Lee S.C. et al. Transcultural adaptation and testing of psychometric properties of the Korean version of the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(7):853-857. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.012.
36. Gökşen A., Çaylak R., Çekok F.K., Kahraman T. Translation, cross-cultural adaptation, reliability, and convergent and known-group validity of the Turkish full version of the Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score in patients with hip osteoarthritis. *Arch Rheumatol.* 2023;39(2):180-193. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2024.10197.
37. Trathitiphan W., Paholpak P., Sirichativapee W., Wisanuyotin T., Laupattarakasem P., Sukhonthamarn K. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the reliability of the Thai version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Rheumatol Int.* 2016;36(10):1455-1458. doi: 10.1007/s00296-016-3505-4.
38. Davis A.M., Perruccio A.V., Canizares M., Hawker G.A., Roos E.M., Maillefert J.F. et al. Comparative, validity and responsiveness of the HOOS-PS and KOOS-PS to the WOMAC physical function subscale in total joint replacement for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17(7):843-847. doi: 10.1016/j.joca.2009.01.005.
39. Lee Y.K., Ha Y.C., Martin R.L., Hwang D.S., Koo K.H. Transcultural adaptation of the Korean version of the Hip Outcome Score. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(11):3426-3431. doi: 10.1007/s00167-014-2946-0.

Сведения об авторах

Мулык Анжела Сергеевна

Адрес: Россия, 190020, г. Санкт-Петербург,
наб. р. Фонтанки, д.154

<https://orcid.org/0009-0007-5041-1915>

e-mail: md.amulyk@mail.ru

Ионова Татьяна Ивановна — д-р биол. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-9431-5286>

e-mail: tation16@gmail.com

Никитина Татьяна Павловна — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-8279-8129>

e-mail: tnikitina_74@mail.ru

Акулаев Антон Андреевич — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-0502-8120>

e-mail: antonakulaev@gmail.com

Губин Александр Вадимович — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0003-3234-8936>

e-mail: shugu19@gubin.spb.ru

Authors' information

Anzhela S. Mulyk

Address: 154, Fontanka Emb., St.Petersburg, 190020,
Russia

<https://orcid.org/0009-0007-5041-1915>

e-mail: md.amulyk@mail.ru

Tatiana I. Ionova — Dr. Sci. (Biol.), Professor

<https://orcid.org/0000-0002-9431-5286>

e-mail: tation16@gmail.com

Tatiana P. Nikitina — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8279-8129>

e-mail: tnikitina_74@mail.ru

Anton A. Akulaev — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-0502-8120>

e-mail: antonakulaev@gmail.com

Aleksandr V. Gubin — Dr. Sci. (Med.), Professor

<https://orcid.org/0000-0003-3234-8936>

e-mail: shugu19@gubin.spb.ru



Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason

А.Г. Алиев¹, К.С. Егоров², Т.З. Калакаев¹, С.Ю. Федюнина¹, И.С. Петленко¹,
 А.И. Авдеев¹, А.Д. Синеокий¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
 Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. В международном сообществе до сих пор не пришли к консенсусу, какой метод хирургического лечения предпочтителен при переломах головки лучевой кости II–III типов по классификации Mason: остеосинтез, резекция или эндопротезирование, поскольку каждый из этих методов ассоциирован с довольно высокой частотой осложнений, повторных операций и неудовлетворительных функциональных результатов.

Цель исследования – оценить среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason в зависимости от способа хирургического лечения.

Материал и методы. В исследование было включено 110 пациентов, прооперированных с 2008 по 2023 г. по поводу перелома головки лучевой кости со смещением. Всем пациентам при поступлении выполнены рентгенограммы локтевого сустава в двух проекциях и компьютерная томография. Пациенты были разделены на 3 группы по типу хирургического лечения: металлоостеосинтез канюлированными винтами; металлоостеосинтез пластиной и канюлированными винтами; резекция. Оценивали рентгенологические результаты лечения, данные опросника Mayo Elbow Performance Score (MEPS), амплитуду движений в локтевом суставе, анамнестические данные, включая наличие и сроки послеоперационных осложнений и повторных вмешательств, выполненных по поводу данных осложнений.

Результаты. Клинические результаты удалось отследить у 99 (90%) пациентов: 44 (44%) мужчин, 55 (56%) женщин. Результаты хирургического лечения у пациентов с переломами головки лучевой кости (ГЛК) типа Mason II оказались значительно выше в сравнении с переломами типа Mason III, о чем свидетельствовали средние показатели опросника MEPS ($93,0 \pm 11,3$ и $82,7 \pm 16,5$ соответственно), частота осложнений (4% против 17%) и повторных операций (4% против 12%). Сравнительная оценка способов хирургического лечения по шкале MEPS показала значительно более высокие результаты при остеосинтезе канюлированными винтами в сравнении с использованием мини-пластинь ($93,9 \pm 8,8$ и $81,9 \pm 18,8$ соответственно, $p = 0,005$), а также с выполнением резекции головки лучевой кости ($93,9 \pm 8,8$ и $86,4 \pm 13,1$ соответственно, $p = 0,036$). У 11 (11%) пациентов было выявлено 14 осложнений. Несращение перелома после остеосинтеза наблюдалось в 4 случаях, вторичное смещение отломков – в 3 случаях. У 2 пациентов диагностирована периимплантная инфекция по прошествии 1 и 4 месяцев после остеосинтеза. В 2 случаях развилась гетеротопическая оссификация локтевого сустава.

Заключение. Результаты исследования показали значительно лучшие клинические результаты и меньшую частоту осложнений в среднесрочном периоде при остеосинтезе переломов головки лучевой кости компрессионными винтами в сравнении с использованием пластинь и резекций.

Ключевые слова: переломы головки лучевой кости, металлоостеосинтез головки лучевой кости, резекция головки лучевой кости.

Для цитирования: Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д. Среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):88-97.
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17685>.

Алиев Алимурад Газиевич; e-mail: alievag30@yandex.ru

Рукопись получена: 25.02.2025. Рукопись одобрена: 21.03.2025. Статья опубликована онлайн: 13.05.2025.

© Алиев А.Г., Егоров К.С., Калакаев Т.З., Федюнина С.Ю., Петленко И.С., Авдеев А.И., Синеокий А.Д., 2025



Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results

Alimurad G. Aliyev¹, Konstantin S. Egorov², Timur Z. Kalakaev¹, Svetlana Yu. Fedyunina¹, Irina S. Petlenko¹, Aleksandr I. Avdeev¹, Andrey D. Sineoky¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² St. George Municipal Hospital, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. There is still no consensus in the international community on which surgical treatment method is preferable for Mason type II and III radial head fractures — osteosynthesis, resection or arthroplasty — since each of these methods is associated with a rather high complication rate, re-operations and unsatisfactory functional outcomes.

The aim of the study — to evaluate the medium-term outcomes of surgical treatment of type II and III radial head fractures according to the Mason classification, depending on the treatment modality.

Methods. The study included 110 patients who underwent surgery for displaced radial head fractures from 2008 to 2023. Upon admission, all patients had elbow X-rays in two projections and a CT scan. The patients were divided into 3 groups based on the type of surgical treatment: osteosynthesis with cannulated screws; osteosynthesis with a plate and cannulated screws; and resection. We evaluated radiological treatment outcomes, data from the Mayo Elbow Performance Score (MEPS), elbow range of motion, and medical history data, including the presence and timing of postoperative complications and any re-interventions performed due to these complications.

Results. Clinical results were observed in 99 (90%) patients: 44 (44%) men and 55 (56%) women. The results of surgical treatment in patients with Mason II radial head fractures were significantly better than in those with Mason III fractures, as evidenced by average MEPS scores (93.0±11.3 and 82.7±16.5, respectively), complication rates (4% vs 17%) and re-operation rates (4% vs 12%). Comparative assessment of the surgical treatment methods according to the MEPS showed significantly better results for osteosynthesis with cannulated screws compared to the use of a mini-plate (93.9±8.8 and 81.9±18.8, respectively, $p = 0.005$), as well as to radial head resection (93.9±8.8 and 86.4±13.1, respectively, $p = 0.036$). Fourteen complications were identified in 11 (11%) patients. Fracture nonunion after osteosynthesis was observed in 4 cases, secondary displacement of fragments — in 3 cases. Deep infection was diagnosed in 2 patients after 1 and 4 months after osteosynthesis. Heterotopic ossification of the elbow developed in 2 cases.

Conclusion. The findings of the study showed significantly better clinical outcomes and a lower complication rate in the medium term when radial head fractures were treated with osteosynthesis using compression screws compared to the use of a plate or resection.

Keywords: radial head fractures, plate fixation, cannulated screws, resection of the radial head.

Cite as: Aliyev A.G., Egorov K.S., Kalakaev T.Z., Fedyunina S.Yu., Petlenko I.S., Avdeev A.I., Sineoky A.D. Surgical Treatment of Mason Type II and III Radial Head Fractures: Mid-Term Results. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):88-97. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17685>.

✉ Alimurad G. Aliyev; e-mail: alievag30@yandex.ru

Submitted: 25.02.2025. Accepted: 21.03.2025. Published online: 13.05.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Переломы головки лучевой кости (ГЛК) являются распространенной травмой, занимая 4% в общей структуре и треть среди переломов костей локтевого сустава (ЛС) у взрослых [1]. По различным оценкам, частота переломов ГЛК составляет 2,5–2,8 на 10 000 жителей в год [2, 3].

Данные переломы могут оказывать заметное влияние на функцию верхней конечности ввиду ключевой роли ГЛК в обеспечении вальгусной, аксиальной и заднелатеральной стабильности ЛС. Важная стабилизирующая роль ГЛК наиболее выражена в условиях связочной несостоительности, которая часто возникает в сочетании с ее переломами [4]. Переломы ГЛК также могут быть связаны с другими повреждениями, имеющими важное клиническое значение: сопутствующие переломы венечного отростка, локтевого отростка, вывихи предплечья и др. По данным литературы, более 50% переломов II и III типов по классификации Mason сопровождаются сопутствующими повреждениями ЛС [5, 6].

Лечение переломов ГЛК охватывает весь спектр возможных методов, включая консервативное лечение, внутреннюю фиксацию, эндопротезирование, резекцию. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки [7]. При оскольчатых переломах ГЛК выполнение резекции в сравнении с внутренней фиксацией и эндопротезированием является технически менее сложной, менее дорогостоящей и более предсказуемой в плане функциональных результатов операцией. Однако у пациентов с высоким уровнем физической активности резекция ГЛК может существенно снизить качество жизни ввиду возможного развития нестабильности ЛС. Кроме того, при сопутствующих переломах венечного отростка, повреждении коллатеральных связок, вывихе костей предплечья критически важно восстановление вторичного стабилизатора, в связи с чем предпочтение отдается остеосинтезу или эндопротезированию [8, 9].

При выполнении остеосинтеза фиксация отломков ГЛК возможна с использованием компрессионных канюлированных винтов, пластины с угловой стабильностью и их комбинации. Некоторые авторы подвергают критике фиксацию ГЛК пластиной, поскольку ее расположение под латеральным связочным комплексом и кольцевидной связкой провоцирует формирование в послеоперационном периоде рубцов, которые впоследствии приводят к возникновению ротационной контрактуры ЛС. Как следствие, возникает необходимость выполнения повторных вмешательств в объеме артроскопии, удаления металлоконструкций [10, 11]. Однако при оскольчатых переломах головки и шейки лучевой кости даже опытным хирургам, использующим канюлированные винты, далеко не всегда удает-

ся достичь анатомичной репозиции и стабильной фиксации отломков. Изучение литературы за последние 20 лет показало, что в международном сообществе до сих пор не пришли к консенсусу о том, какой метод хирургического лечения предпочтителен при переломах типа Mason III: остеосинтез, резекция или эндопротезирование, поскольку каждый из этих методов ассоциирован с немалой частотой осложнений, повторных операций и неудовлетворительных функциональных результатов [3, 12, 13].

Цель исследования — оценить среднесрочные результаты хирургического лечения переломов головки лучевой кости II и III типов по классификации Mason в зависимости от способа хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное двухцентровое.

В исследование вошли 110 пациентов, прооперированных с 2008 по 2023 г. в двух медицинских учреждениях по поводу перелома ГЛК со смещением отломков. Все пациенты обращались в экстренном и плановом порядке в течение 14 сут. после травмы (в среднем на 7-е сут.)

В исследование не были включены пациенты, поступившие с переломами ГЛК типа Mason I, поскольку в большинстве случаев они лечились консервативно, а также пациенты с переломами ГЛК с сопутствующим вывихом предплечья (Mason IV), поскольку данная травма ассоциирована с заведомо худшими результатами лечения и требует индивидуального рассмотрения.

Критерии включения пациентов в исследование: типы перелома Mason II и III; повреждение коллатеральных связок ЛС; сопутствующий перелом локтевого отростка; сопутствующий перелом венечного отростка.

Критерии невключения: давность перелома более 14 сут.; возраст менее 18 лет; пациенты, леченющиеся консервативно; открытые переломы; противопоказание к операции ввиду сопутствующей патологии.

Характеристика пациентов

Из 110 пациентов было 48 мужчин (44%) и 62 женщины (56%). Средний возраст пациентов составил 45,6 лет (19–88). Всем пациентам при поступлении были выполнены рентгенограммы ЛС в двух проекциях и компьютерная томография (КТ). По данным рентгенографии и КТ у 98 пациентов (89%) диагностирован изолированный перелом ГЛК, у 11 пациентов (10%) также выявлен перелом локтевого отростка, у одного пациента (1%) перелом венечного отростка (без вывиха

предплечья), сопутствующий перелом головки мыщелка плечевой кости диагностирован у 1 (1%) пациента. Все пациенты были классифицированы в зависимости от типа перелома ГЛК по классификации Mason [5].

Хирургическая техника

Выбор тактики хирургического лечения основывался на тяжести перелома, сопутствующих повреждений ЛС, а также личных предпочтениях хирурга. Все операции выполнены под проводниковой анестезией. При изолированных переломах ГЛК выполнялся латеральный доступ: разрез кожи по линии, проходящей от латерального надмыщелка до шейки лучевой кости. В большинстве случаев разрез составлял не более 5 см. Для доступа к головке и шейке лучевой кости применяли доступ Кохера в интервале между локтевой мышцей и локтевым разгибателем запястья, при этом лучевая коллатеральная связка вместе с кольцевидной связкой рассекались продольно оси шейки лучевой кости. При сопутствующем переломе локте-

вого отростка дополнительно выполнялся задний доступ с последующей его фиксацией по Веберу или предызогнутой пластиной с угловой стабильностью в зависимости от типа перелома. При сопутствующем переломе венечного отростка в ряде случаев выполнялся дополнительный медиальный доступ, который позволял выполнить фиксацию переднемедиального края венечного отростка мини-пластиной.

При краевых переломах типа Mason II предпочтительным вариантом остеосинтеза являлась фиксация отломков компрессионными винтами диаметром 2,0 и 2,4 мм. На рисунке 1 проиллюстрирован пример выполнения фиксации канюлированными винтами перелома ГЛК типа Mason II.

При переломах, затрагивающих всю ГЛК (Mason III), тактика хирургического лечения основывалась в большей степени на навыках и предпочтениях хирурга: фиксация отломков только компрессионными винтами, фиксация мини-пластиной с угловой стабильностью, комбинацией пластины и компрессионных винтов или резекцией ГЛК.

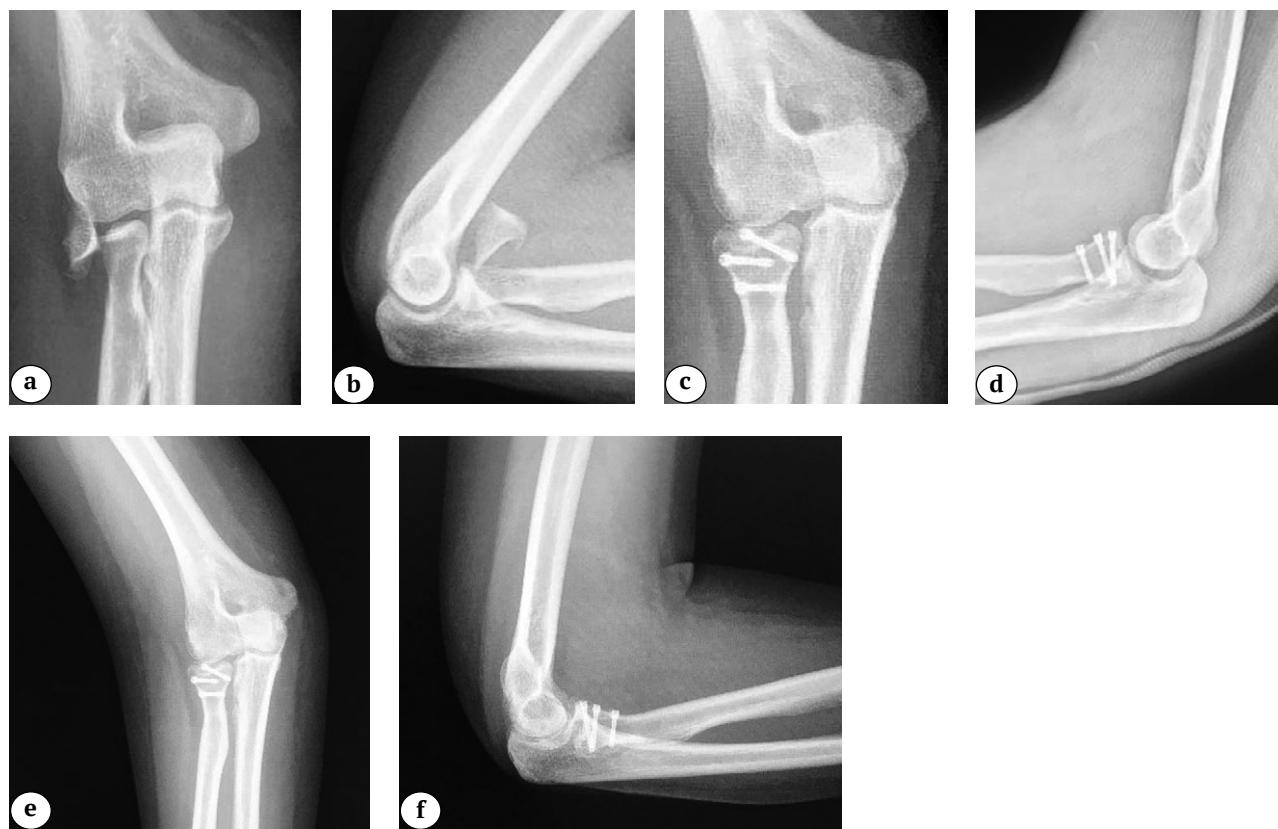


Рис. 1. Рентгенограммы локтевого сустава пациента с переломом головки лучевой кости типа Mason II после остеосинтеза компрессионными винтами :

a, b – до операции; c, d – после операции; e, f – через 3 мес. после операции

Figure 1. Elbow X-rays of the patient with Mason type II radial head fracture after osteosynthesis with compression screws:

a, b – before surgery; c, d – after surgery; e, f – 3 months after surgery

После этапа металлоостеосинтеза (МОС) всем пациентам выполняли шов кольцевидной связки и лучевой коллатеральной связки. При значительном повреждении последней хирургами выполнялась ее реконструкция с использованием анкерных фиксаторов.

Оценка результатов

Оценка результатов лечения проводилась в виде телефонного опроса, рассылки сообщений в мессенджерах с просьбой перейти по ссылке и заполнить анкету, составленную в сервисе Yandex Forms, а также при непосредственном осмотре пациентов, пришедших на контрольный осмотр. Оценивались контрольные рентгенограммы локтевого сустава, данные опросника Mayo Elbow Performance Score (MEPS) [14], амплитуда движений в ЛС, анамнестические данные, включая наличие и сроки послеоперационных осложнений и повторных вмешательств, выполненных по поводу данных осложнений. Далее были выделены три группы, характеризующие методы хирургического лечения переломов ГЛК: МОС канюлированными винтами, МОС пластиной и канюлированными винтами и резекция. Сравнительная оценка в группах проводилась с учетом показателей функциональной шкалы MEPS, количества осложнений и повторных вмешательств.

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы PAST Software v. 3.26.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна – Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические результаты удалось отследить у 99 (90%) пациентов: 44 (44%) мужчин, 55 (56%) женщин. Средний срок наблюдения составил $2,4 \pm 1,6$ года. Возраст пациентов на момент операции, пол, сроки наблюдения и частота сопутствующих повреждений локтевого сустава существенно не отличались в группах (табл. 1). Результаты хирургического лечения у пациентов с переломами ГЛК типа Mason II оказались значительно лучше в сравнении с переломами Mason III. Об этом свидетельствовали средние показатели опросника MEPS ($93,0 \pm 11,3$ и $82,7 \pm 16,5$ соответственно), частота осложнений и повторных операций. Необходимо отметить, что частота сопутствующих повреждений ЛС не коррелировала с тяжестью перелома ГЛК.

Сравнительная оценка способов хирургического лечения по шкале MEPS показала значительно более высокие результаты при остеосинтезе канюлированными винтами в сравнении с использованием мини-пластины — $93,9 \pm 8,8$ и $81,9 \pm 18,8$ соответственно ($p = 0,005$), а также с выполнением

Результаты хирургического лечения в зависимости от типа перелома по Mason

| Показатель | Mason II ($n = 58$) | Mason III ($n = 41$) | p |
|---|-----------------------|------------------------|--------|
| Пол | | | |
| мужской | 24 | 20 | |
| женский | 34 | 21 | 0,4660 |
| Возраст, лет; M (min-max) | 52,3 (19–78) | 44,5 (24–67) | 0,7920 |
| Средний срок наблюдения, лет | $2,4 \pm 1,2$ | $2,3 \pm 1,1$ | 0,6130 |
| Сопутствующая травма ЛС | | | |
| перелом локтевого отростка | 5 | 4 | 0,8470 |
| перелом венечного отростка | — | 1 | 0,2320 |
| перелом дистального отдела плечевой кости | 1 | — | 0,3990 |
| Опросник MEPS, баллы | $93,0 \pm 11,3$ | $82,7 \pm 16,5$ | 0,0002 |
| Осложнения | 3 (5%) | 8 (20%) | 0,0260 |
| Повторные операции | 3 (5%) | 6 (15%) | 0,1070 |

резекции ГЛК — $93,9 \pm 8,8$ и $86,4 \pm 13,1$ соответственно ($p = 0,036$) (табл. 2).

Средняя длительность операции при остеосинтезе пластиной практически в два раза превышала время остеосинтеза компрессионными винтами (69 ± 19 против 129 ± 33 мин., $p = 0,0001$). С другой стороны, в группе пациентов, прооперированных с использованием пластины, была большая доля переломов типа Mason III в сравнении

с пациентами, которым выполнялся остеосинтез канюлированными винтами и сопоставимая доля данных переломов при выполнении резекции ГЛК.

Для более корректной оценки показатели по функциональной шкале MEPS в группах сравнивались отдельно при переломах типов Mason II и III (табл. 3). В группе остеосинтеза компрессионными винтами средние показатели по шкале MEPS оказались выше.

Таблица 2

Клинические результаты в зависимости от способа оперативного лечения

| Показатель | МОС пластиной (n = 31) | МОС винтами (n = 51) | Резекция (n = 17) | p_1 | p_2 | p_3 |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|--------|-------|-------|
| Пол | | | | | | |
| мужской | 16 (52%) | 27 (53%) | 7 (41%) | — | — | — |
| женский | 15 (48%) | 24 (47%) | 10 (59%) | — | — | — |
| Возраст, лет | 42,3 (19–68) | 42,0 (21–78) | 48 (25–68) | 0,706 | 0,347 | 0,204 |
| Средний срок наблюдения, лет | 2,5±1,2 | 2,3±1,2 | 2,5±1,1 | 0,562 | 0,838 | 0,388 |
| Длительность операции, мин. | 129±33 | 69±19 | 94±63 | 0,0001 | 0,305 | 0,520 |
| Тип перелома | | | | | | |
| Mason II | 12 (39%) | 39 (77%) | 6 (35%) | — | — | — |
| Mason III | 19 (61%) | 12 (23%) | 11 (65%) | — | — | — |
| Шкала MEPS | 81,9±18,8 | 93,9±8,8 | 86,4±13,1 | 0,005 | 0,634 | 0,036 |
| Результаты | | | | | | |
| отличные | 15 (48%) | 38 (75%) | 7 (41%) | — | — | — |
| хорошие | 7 (23%) | 9 (18%) | 5 (30%) | — | — | — |
| удовлетворительные | 6 (19%) | 3 (6%) | 4 (24%) | — | — | — |
| плохие | 3 (10%) | 1 (2%) | 1 (6%) | — | — | — |

Здесь и далее:

p_1 — сравнение в группах МОС пластиной и МОС винтами.

p_2 — сравнение в группах МОС пластиной и резекция.

p_3 — сравнение в группах МОС винтами и резекция.

Таблица 3

Сравнительная оценка показателей по функциональной шкале MEPS в группах в зависимости от типа перелома

| Тип перелома | МОС пластиной (n = 31) | МОС винтами (n = 51) | Резекция (n = 17) | p_1 | p_2 | p_3 |
|--------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-------|-------|
| Mason II | 90,0±9,4 | 95,3±7,5 | 87,5 ± 15,0 | 0,086 | 0,874 | 0,334 |
| Mason III | 77,0±21,5 | 89,6±11,3 | 84,4 ± 12,9 | 0,204 | 0,588 | 0,315 |

Осложнения

У 11 (11%) пациентов было выявлено 14 осложнений, а у 24 пациентов сохранились значимые ограничения амплитуды движения (табл. 4). Несращение перелома после остеосинтеза наблюдалось в 4 случаях. Все пациенты прооперированы повторно: 3 пациентам выполнено эндопротезирование ГЛК, одному пациенту — резекция. Вторичное смещение отломков произошло у 3 пациентов: в 2 случаях через 6 и 8 мес. после остеосинтеза потребовалось выполнение повторной операции — удаление пластины, винтов, частичная моделирующая резекция

ГЛК, один пациент отказался от повторной операции. У 2 пациентов диагностирована периимплантная инфекция по прошествии 1 и 4 мес. после остеосинтеза. В обоих случаях выполнены ревизия, санация, резекция отломков ГЛК. Инфекционный процесс был купирован у обоих пациентов. У 2 пациентов развилась гетеротопическая оссификация ЛС, в одном случае потребовавшая выполнения повторной операции через 6 мес. после первичной в объеме резекции оссификаторов, удаления винтов (рис. 2).

Таблица 4

Структура осложнений в группах пациентов

| Показатель | МОС пластиной (n = 31) | МОС винтами (n = 51) | Резекция (n = 17) | p_1 | p_2 | p_3 |
|--|---------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-------|-------|
| Несращение | 3 (10%) | 1 (2%) | – | 0,116 | 0,186 | 0,561 |
| Вторичное смещение | 2 (7%) | 1 (2%) | – | 0,294 | 0,285 | 0,561 |
| Глубокая инфекция | 1 (3%) | 1 (2%) | – | 0,719 | 0,455 | 0,561 |
| Гетеротопическая оссификация | 1 (3%) | – | 1 (6%) | 0,197 | 0,660 | 0,081 |
| Нестабильность ЛС | – | – | 3 (18%) | 1,000 | 0,016 | 0,003 |
| Всего осложнений | 7 (23%) | 3 (6%) | 4 (24%) | 0,026 | 0,941 | 0,039 |
| Сгибательно-разгибательная контрактура более 30° | 4 (13%) | 4 (8%) | 4 (24%) | 0,454 | 0,345 | 0,083 |
| Ротационная контрактура более 30° | 8 (26%) | 4 (8%) | – | 0,026 | 0,022 | 0,234 |

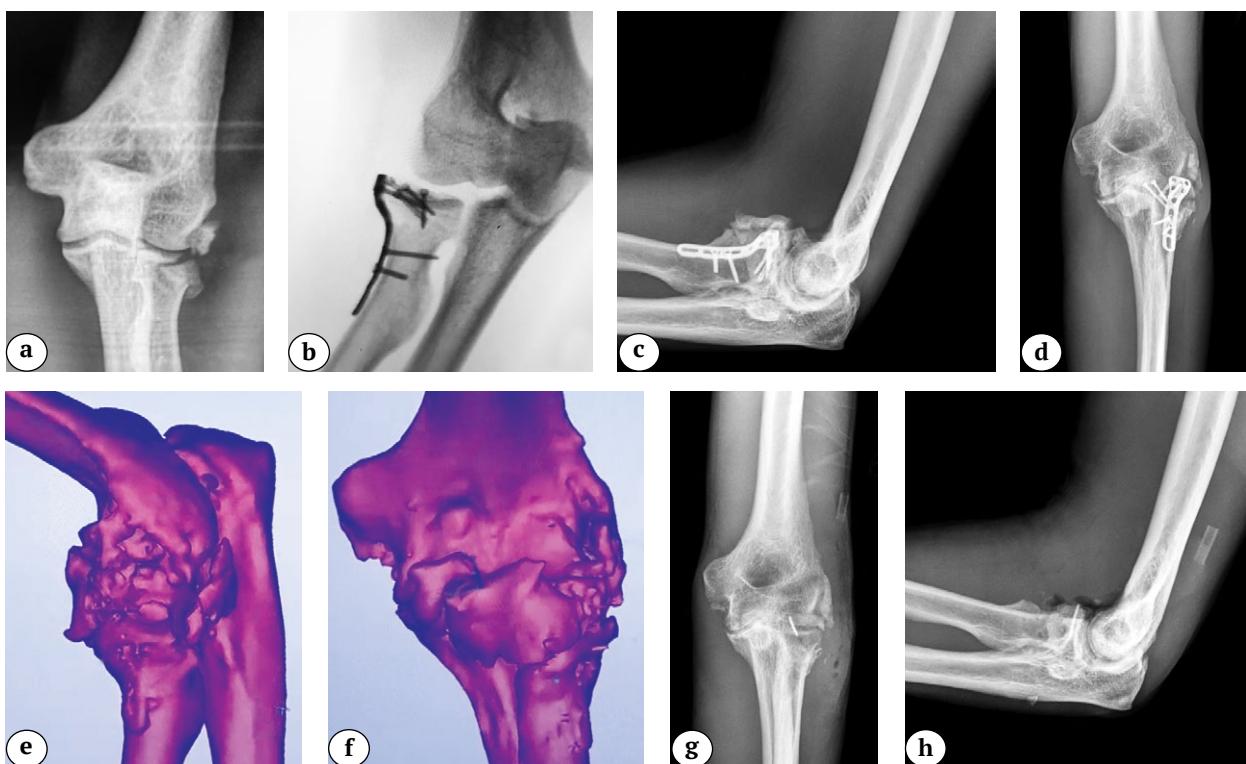


Рис. 2. Гетеротопическая оссификация локтевого сустава у пациента с оскольчатым переломом головки лучевой кости типа Mason III после остеосинтеза пластиной и компрессионными винтами:

а — рентгенограмма в прямой проекции до остеосинтеза;

б — после остеосинтеза;

в, г — через 6 мес. после остеосинтеза: обширная оссификация локтевого сустава; е, ф — трехмерная реконструкция локтевого сустава, выполненная на основе КТ; г, г — рентгенограммы после резекции оссификаторов.

В ходе выполнения повторной операции были резецированы оссификаторы, являющиеся причиной ограничения движений в локтевом суставе. Оссификаторы, располагающиеся под коллатеральными связками, не резецировались по причине высокого риска их повреждения

Figure 2. Elbow heterotopic ossification in a patient with Mason type III comminuted radial head fracture after osteosynthesis with a plate and compression screws:

а — X-ray in a direct projection before osteosynthesis; б — after osteosynthesis; в, г — 6 months after osteosynthesis, extensive elbow ossification is observed; е, ф — three-dimensional reconstruction of the elbow joint performed on the basis of CT; г, г — X-rays after resection of ossifications.

During the re-operation, the ossifications responsible for the limited range of motion in the elbow were resected. Ossifications under the collateral ligaments were not resected due to the high risk of their damage

Сгибательно-разгибательная контрактура более 30° выявлена у 12 пациентов, ротационная контрактура более 30° — также у 12 пациентов. Среди пациентов, перенесших резекцию ГЛК, нестабильность ЛС отмечали 3 пациента. Хронические боли в лучезапястном суставе наблюдались у 2 пациентов. Появление вальгусной деформации ЛС отмечали 2 пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Переломы ГЛК являются одними из наиболее частых в структуре травм локтевого сустава. Предыдущие исследования подтвердили, что резекция ГЛК, протезирование и остеосинтез являются методами выбора, позволяющими восстановить функцию ЛС [3, 4, 15]. Клиническая эффективность и частота послеоперационных осложнений этих трех методов сопоставимы, что затрудняет выбор наиболее подходящего метода лечения для врача и пациента. Поэтому в представленном исследовании изучалась эффективность различных хирургических методик лечения переломов ГЛК типов Mason II и III.

Результаты нашего исследования показали, что выполнение остеосинтеза ГЛК с использованием компрессионных винтов приводит к лучшим клиническим результатам в среднесрочной перспективе в сравнении с применением пластины и резекцией. Частота осложнений, требующих выполнения повторных вмешательств, в группах значимо не отличалась, однако при остеосинтезе пластины наблюдалось значительно большее число пациентов с ротационной контрактурой ЛС, что подтверждают результаты других сравнительных исследований. В недавно опубликованной работе K. Yano с соавторами оценивали результаты остеосинтеза пластины (11 пациентов) и компрессионными винтами (12 пациентов) при переломах типа Mason III на среднем сроке наблюдения 18 мес. после операции. У всех пациентов, по данным исследования, отмечалась консолидация отломков. Однако в группе остеосинтеза пластины средняя амплитуда супинации ЛС была значительно меньше в сравнении с остеосинтезом компрессионными винтами. Повторные вмешательства потребовались 5 (46%) пациентам, после остеосинтеза винтами — только одному (8%) [16].

В нашей работе не анализировались результаты эндопротезирования ГЛК, поскольку в экстренном порядке данная операция выполнялась в единичных случаях ввиду ее высокой стоимости и невозможности выполнения в рамках системы ОМС. Таким образом, при многооскольчатых переломах ГЛК, при которых перспектива выполнения адекватной репозиции и стабильной фиксации отломков была сомнительной, методом выбора являлась резекция. При этом пациенты, перенесшие резек-

цию ГЛК, информировались о возможности выполнения эндопротезирования в плановом порядке за счет средств федеральных квот Минздрава России. Однако результаты анкетирования в нашем исследовании показывают приемлемые функциональные показатели в данной группе пациентов, что может объяснить нежелание переносить повторную операцию в отсроченном порядке. И в этом отношении наши данные сопоставимы с рядом других исследований. F.N. Mebouinz с соавторами оценивали функциональные результаты резекции ГЛК у 11 пациентов при переломах типов Mason III–IV на среднем сроке наблюдения 47,6 мес. Средний балл по шкале MEPS составил 83,2. Восстановление полной функции отмечали большинство пациентов (81%). Плохой результат был только у одного пациента, перенесшего резекцию ГЛК по поводу злосчастной триады [17]. C. Faldini с соавторами представили отдаленные результаты (средний срок наблюдения составил 18 лет) резекции ГЛК, выполненной в экстренном порядке у 36 пациентов. Средний показатель по шкале Broberg and Morrey составил 91,2±6,3 баллов [18].

Исследования, авторы которых сравнивают эффективность остеосинтеза, резекции и эндопротезирования ГЛК, показывают довольно противоречивые результаты. Проспективное исследование H. Chen с соавторами посвящено сравнительному анализу результатов остеосинтеза, эндопротезирования и резекции ГЛК у 102 пациентов с переломами ГЛК типа Mason III в течение года после операции. Осложнения после эндопротезирования возникали в 6% случаев, в то время как после остеосинтеза — в 24%, а в группе резекции частота осложнений составила 47%. Оценка по функциональным шкалам также показала лучшие результаты при выполнении эндопротезирования [19].

В исследовании C.E. Burke с соавторами сравнивались отдаленные результаты (средний срок наблюдения составил 7,5 лет) остеосинтеза и эндопротезирования ГЛК. Показатели анкетирования по опроснику QuickDASH были сопоставимы в обеих группах. В группе остеосинтеза 19 (37%) пациентов принимали медикаменты для купирования болевого синдрома, в группе эндопротезирования периодически принимали обезболивающие 12 (48%) пациентов. Повторные вмешательства после остеосинтеза потребовались 13 (25%) пациентам, после эндопротезирования — 6 (24%) [20].

Возможно, противоречивые результаты, представленные в отечественных и зарубежных статьях и, как следствие, отсутствие консенсуса относительно тактики лечения оскольчатых переломов ГЛК можно объяснить несовершенством повсеместно применяемой классификации Mason, которая не предлагает алгоритма лечения.

К.С. Егоров с соавторами предложили рабочую классификацию переломов ГЛК, состоящую из 7 типов, при этом каждому типу соответствует предпочтительный вариант консервативного или хирургического лечения. В исследовании авторы проанализировали результаты лечения переломов ГЛК у 104 пациентов. В первой группе авторы выбирали вариант лечения согласно предложенной рабочей классификации, во второй группе — исходя из личных предпочтений. Сравнение оценки по функциональным шкалам и частоты осложнений

в группах показало значительно лучшие результаты в первой группе в среднесрочном и отдаленном периодах [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования продемонстрировали значительно лучшие клинические результаты и меньшую частоту осложнений в среднесрочном периоде при остеосинтезе переломов ГЛК компрессионными винтами в сравнении с использованием пластин и резекцией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Burkhart K.J., Wegmann K., Müller L.P., Gohlke F.E. Fractures of the Radial Head. *Hand Clin.* 2015;31(4): 533-546. doi: 10.1016/j.hcl.2015.06.003.
- Kaas L., van Riet R.P., Vroemen J.P., Eygendaal D. The incidence of associated fractures of the upper limb in fractures of the radial head. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2008;3(2):71-74. doi: 10.1007/s11751-008-0038-8.
- Kaas L., van Riet R.P., Vroemen J.P., Eygendaal D. The epidemiology of radial head fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(4):520-523. doi: 10.1016/j.jse.2009.10.015.
- Morrey B.F., Tanaka S., An K.N. Valgus stability of the elbow. A definition of primary and secondary constraints. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(265):187-195.
- Mason M.L. Some observations on fractures of the head of the radius with a review of one hundred cases. *Br J Surg.* 1954;(42):123-132. doi: 10.1002/bjs.18004217203.
- Van Riet R.P., Morrey B.F. Documentation of associated injuries occurring with radial head fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(1):130-134. doi: 10.1007/s11999-007-0064-8.
- Van Riet R.P., van den Bekerom M., Van Tongel A., Spross C., Barco R., Watts A.C. Radial head fractures. *Shoulder Elbow.* 2020;12(3):212-223. doi: 10.1177/1758573219876921.
- Lorenz C.J., Carbon C., Meffert R., Eden L. Plate or Arthroplasty for complex Mason Type-III Radial Head Fractures? Mid-to-long term results from a blinded outcome assessor study. *Injury.* 2025;56(2):111981. doi: 10.1016/j.injury.2024.111981.
- Kaeppler K., Geissbuhler A.R., Rutledge J.C., Dornan G.J., Wallace C.A., Viola R.W. Minimum 10-year follow-up after open reduction and internal fixation of radial head fractures Mason type II and III. *Shoulder Elbow.* 2025;34(2):531-542. doi: 10.1016/j.jse.2024.07.022.
- Smith A.M., Morrey B.F., Steinmann S.P. Low profile fixation of radial head and neck fractures: surgical technique and clinical experience. *J Orthop Trauma.* 2007;21(10):718-724. doi: 10.1097/BOT.0b013e31812e5168.
- Ikeda M., Yamashina Y., Kamimoto M., Oka Y. Open reduction and internal fixation of comminuted fractures of the radial head using low-profile mini-plates. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(7):1040-1044. doi: 10.1302/0301-620x.85b7.13823.
- Al-Tawil K., Arya A. Radial head fractures. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;20:101497. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101497.
- Campbell B.R., Rengifo S., Wickes C.B., Amer K.M., Ilyas A.M. Radial Head Arthroplasty for Fracture: Implant Survivorship and Outcomes at Mean Follow-Up of 8 Years. *J Hand Surg Am.* 2025;50(1):97.e1-97.e6. doi: 10.1016/j.jhsa.2023.04.020.
- Baessler A., Eason R.R., Joyce M.R., Dibaba D.T., Wan J.Y., Azar F.M. et al. Reliability Testing of the Mayo Elbow Performance Score in Post-operative Patients. *J Surg Orthop Adv.* 2022;31(4):229-232.

15. Калантырская В.А., Ключевский В.В. Оперативное лечение переломов головки лучевой кости. *Мир науки, культуры, образования.* 2014;49(6):585-589.
Kalantyrskaya V.A., Kluchevsky V.V. Surgical treatment of radius head fractures. *The World of Science, Culture and Education.* 2014;49(6):585-589. (In Russian).
16. Yano K., Fukuda M., Uemura T., Kaneshiro Y., Yamanaka K., Teraura H. et al. Clinical Results of Surgical Treatment for Comminuted Radial Head and Neck Fracture: Headless Compression Screws Versus Plate Fixation. *Indian J Orthop.* 2022;57(2):253-261. doi: 10.1007/s43465-022-00792-4.
17. Mebouinz F.N., Kasse A., Habib Sy M. Results of radial head resection after Mason type 3 or 4 fracture of the elbow. *Clin Shoulder Elb.* 2020;23(3):131-135. doi: 10.5397/cise.2020.00185.
18. Faldini C., Nanni M., Leonetti D., Capra P., Bonomo M., Persiani V. et al. Early radial head excision for displaced and comminuted radial head fractures: considerations and concerns at long-term follow-up. *J Orthop Trauma.* 2012;26(4):236-240. doi: 10.1097/BOT.0b013e318220af4f.
19. Chen H.W., Tian J.L., Zhang Y.Z. Therapeutic Effect of Resection, Prosthetic Replacement and Open Reduction and Internal Fixation for the Treatment of Mason Type III Radial Head Fracture. *J Invest Surg.* 2021;34(1):30-38. doi: 10.1080/08941939.2019.1602689.
20. Burke C.E., McKegg P.C., Wong A.L., DeLeon G.A., Gupta J., Healey K. et al. Association of Radial Head Fracture Treatment With Long-Term Function. *Hand (NY).* 2024;19(1):30-37. doi: 10.1177/15589447221109631.
21. Егоров К.С., Неверов В.А., Зуев В.Ю., Земскова М.А., Черняев С.Н. Выбор тактики хирургического лечения больных с переломами головки лучевой кости. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2023;182(3): 24-32. doi: 10.24884/0042-4625-2023-182-3-24-32.
Egorov K.S., Neverov V.A., Zuev V.Yu., Zemskova M.A., Chernyaev S.N. The choice of tactics of surgical treatment of patients with fractures of the head of the radius. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2023;182(3):24-32. (In Russian). doi: 10.24884/0042-4625-2023-182-3-24-32.

Сведения об авторах

✉ Алиев Алимурад Газиевич — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0002-6885-5473>
e-mail: alievag30@yandex.ru

Егоров Константин Сергеевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-8835-4804>
e-mail: ks.egorov@mail.ru

Калакаев Тимур Зазаевич
<https://orcid.org/0009-0008-8743-3621>
e-mail: timurkalakaev@mail.ru

Федюнина Светлана Юрьевна — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0009-0003-8718-493X>
e-mail: feduninasvetlana@mail.ru

Петленко Ирина Сергеевна — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3600-3583>
e-mail: Petlenko1995@yandex.ru

Аведеев Александр Игоревич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-1557-1899>
e-mail: spaceship1961@gmail.com

Синеокий Андрей Дмитриевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-1819-8890>
e-mail: sineoky_91@mail.ru

Authors' information

✉ Alimurad G. Aliyev — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg,
195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-6885-5473>
e-mail: alievag30@yandex.ru

Konstantin S. Egorov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-8835-4804>
e-mail: ks.egorov@mail.ru

Timur Z. Kalakaev
<https://orcid.org/0009-0008-8743-3621>
e-mail: timurkalakaev@mail.ru

Svetlana Yu. Fedyunina — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0009-0003-8718-493X>
e-mail: feduninasvetlana@mail.ru

Irina S. Petlenko — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-3600-3583>
e-mail: Petlenko1995@yandex.ru

Aleksandr I. Avdeev — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-1557-1899>
e-mail: spaceship1961@gmail.com

Andrey D. Sineoky — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-1819-8890>
e-mail: sineoky_91@mail.ru



Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения подкожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией

Ю.С. Волкова, Л.А. Родоманова

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
 Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия*

Реферат

Актуальность. Неудовлетворительные клинические результаты и недовольство пациентов функциональными и эстетическими исходами остаются актуальной проблемой лечения mallet finger. Среди специалистов существуют разногласия в определении оптимальной тактики лечения в зависимости от типа повреждения.

Цель исследования — ретроспективно оценить эффективность внешней иммобилизации, трансартрикулярной фиксации и блокирующего остеосинтеза при разных типах повреждения mallet finger и определить факторы, влияющие на функциональные результаты.

Материал и методы. В ретроспективном одноцентровом исследовании проанализированы функциональные результаты лечения 120 пациентов со свежими повреждениями mallet finger согласно классификации G.P. Crawford. Также выполнена оценка удовлетворенности пациентов проведенным лечением, и определены факторы, влияющие на исходы лечения.

Результаты. При повреждениях I типа отличные и хорошие результаты получены у 22 (25%) и 30 (34%) пациентов соответственно, а удовлетворительные и плохие — у 26 (29,5%) и 10 (11,4%) пациентов соответственно. У пациентов с повреждениями типа IVB и IVC получены плохие результаты у 13 (48,1%) и 2 (40%) соответственно, удовлетворительные результаты — у 11 (40,7%) и 3 (60%) соответственно. Наибольшее влияние на результаты оказали тип повреждения, выбранный способ лечения и исходный дефицит разгибания ногтевой фаланги. Подавляющее большинство пациентов с I типом повреждения лечились консервативно, при этом у пациентов с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги, равном или более 30°, чаще были получены удовлетворительные и плохие результаты с остаточным дефицитом разгибания $15\pm5^\circ$. При повреждениях IVB и IVC типов у 40% пациентов выполнен блокирующий остеосинтез. У этих пациентов чаще наблюдались остаточный дефицит разгибания более $20\pm6^\circ$, наличие болевого синдрома и дефицит сгибания в дистальном межфаланговом суставе.

Заключение. При лечении повреждений I типа наиболее важным фактором, определяющим функциональный результат, является выраженность исходной деформации. Оперативное лечение при повреждениях I типа методом трансартрикулярной фиксации улучшает клинические результаты, однако сопряжено с высоким риском инфекционных осложнений. При выполнении блокирующего остеосинтеза при повреждениях IVB и IVC типов необходимо достижение удовлетворительной репозиции во избежание неправильного сращения и развития деформирующего артроза дистального межфалангового сустава.

Ключевые слова: молоткообразный палец, mallet finger, дистальный межфаланговый сустав, перелом ногтевой фаланги, повреждение сухожилия разгибателя пальцев кисти.

Для цитирования: Волкова Ю.С., Родоманова Л.А. Ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения подкожных разрывов сухожилий разгибателей пальцев кисти с их молоткообразной деформацией. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):98-110. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17671>.

Волкова Юлия Станиславовна; e-mail: volkoways@mail.ru

Рукопись получена: 06.02.2025. Рукопись одобрена: 08.04.2025. Статья опубликована онлайн: 25.04.2025.

© Волкова Ю.С., Родоманова Л.А., 2025



Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis

Yulia S. Volkova, Liubov A. Rodomanova

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Unsatisfactory clinical outcomes and patient dissatisfaction with the functional and aesthetic results of treating a mallet finger remain a significant challenge, as there is a lack of consensus among specialists regarding the optimal treatment approach, depending on the specific injury type.

The aim of the study – to retrospectively evaluate the efficacy of external immobilization, trans-articular fixation and percutaneous extension block pinning for different types of mallet finger injuries, and to identify factors that influence functional outcomes.

Methods. In a retrospective single-center study, functional results of 120 patients treated for acute mallet finger injuries were analyzed according to the Crawford classification. Patient satisfaction with the treatment was also assessed, and factors influencing treatment outcomes were identified.

Results. Depending on the type of injury among the study participants, excellent and good outcomes were achieved in 22 (25%) and 30 (34%) patients with type I injuries, while satisfactory and poor outcomes were observed in 26 (29.5%) and 10 (11.4%), respectively. Patients with IVB and IVC injuries mostly experienced poor outcomes in 13 (48.1%) and 2 (40%) cases with satisfactory outcomes in 11 (40.7%) and 3 (60%), respectively. The type of injury according to the Doyle classification system, treatment method, and initial nail phalanx extension deficiency had a significant impact on treatment outcomes. Most patients with type I injury received conservative treatment, whereas patients with an initial phalanx extension defect of 30 degrees or more often experienced satisfactory and poor outcomes with a residual extension defect of 15±5 degrees. In patients with type IVB and type IVC injuries, 40% underwent percutaneous extension block pinning. These patients were more likely to have residual deficit in extension more than 20±6°, a higher incidence of pain syndrome and flexion insufficiency in the distal interphalangeal joint.

Conclusion. In the management of type I injuries, the most significant factor influencing the functional outcome is the degree of initial deformity. Surgical intervention for type I injuries using trans-articular fixation can improve clinical outcomes, but it is associated with a significant risk of infection-related complications. When performing percutaneous extension block pinning for IVB and IVC type injuries, it is essential to achieve adequate repositioning to prevent improper fusion and the development of deformity-related osteoarthritis in the distal interphalangeal joints.

Keywords: mallet finger, distal interphalangeal joint, mallet fracture, extensor tendon injury in the hand.

Cite as: Volkova Yu.S., Rodomanova L.A. Long-Term Results of the Treatment of Mallet Finger Injuries: A Retrospective Analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):98-110. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17671>.

✉ Yulia S. Volkova; e-mail: volkoways@mail.ru

Submitted: 06.02.2025. Accepted: 08.04.2025. Published online: 25.04.2025.

© Volkova Yu.S., Rodomanova L.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости подкожных разрывов терминальной части разгибательного аппарата пальца, приводящих к развитию молоткообразной деформации (*mallet finger*), составляет 9,3% случаев среди травм всех сухожилий у взрослого населения [1]. Согласно современным классификациям, повреждения *mallet finger* представляют собой разрывы разгибательного аппарата с наличием или без отрывного костного фрагмента ногтевой фаланги. Для разделения рассматриваемых повреждений на типы в зависимости от наличия подвывиха и размера костного фрагмента зачастую используется классификация Wehbe – Schneider, которая не включает открытые повреждения и сухожильные *mallet finger* [2]. Поэтому чаще в исследованиях применяется более универсальная классификация J.R. Doyle, которая описывает шесть типов повреждений с учетом анатомического расположения линии перелома и размера костного фрагмента или сопутствующего повреждения мягких тканей. Согласно классификации, I тип — сухожильный разрыв (в том числе с наличием отрывного фрагмента незначительных размеров); II тип — открытые повреждения разгибательного аппарата; III тип — открытые повреждения с дефектом мягких тканей (в том числе с дефектом сухожилия); IV тип подразделяется на подтипы, где IVA тип — это переломы на уровне ростковой зоны, IVB тип — с наличием отрывного фрагмента размерами от 20% до 50% суставной поверхности ногтевой фаланги, IVC тип — повреждения с наличием костного фрагмента размерами более 50% суставной поверхности [3]. По данным А.С. Золотова с соавторами, повреждения I типа с отрывным фрагментом незначительных размеров, IVB и IVC типов по J.R. Doyle также могут называться *mallet fracture* («молоткообразный перелом») или перелом Segond [4].

Согласно данным обзоров литературы, результаты лечения после применения различных оперативных методик довольно противоречивы [5, 6]. Большинство авторов сходится во мнении, что оперативное вмешательство необходимо при повреждениях типов IVB и IVC по J.R. Doyle, а также при наличии подвывиха в суставе или смещении отломка более чем на 2 мм [7, 8, 9], а консервативное лечение целесообразно при закрытых сухожильных разрывах или при переломе с наличием отрывного фрагмента малых размеров (менее 1/3 суставной поверхности) [10, 11]. Однако некоторые авторы при наличии костного фрагмента, составляющего более 30% суставной поверхности, выполняют шинирование [12, 13], а при изолированном разрыве сухожилия — хирургическое вмешательство, в том числе с целью ранней мобилизации сустава [14, 15, 16, 17, 18].

Анатомические особенности (выраженное разволокнение концов поврежденного сухожилия вследствие малой толщины) и дефицит кровоснабжения обуславливают сложность восстановления разгибательного аппарата на уровне дистального межфалангового сустава (ДМФС), по этим же причинам любые оперативные вмешательства сопряжены с риском возникновения послеоперационных осложнений и неудовлетворительных функциональных исходов лечения [19, 20]. Так, по данным различных источников, методика чрескожного остеосинтеза блокирующей спицей (*percutaneous extension block pinning*), или блокирующий остеосинтез, — одна из наиболее часто выполняемых оперативных методик при повреждениях IVB и IVC типов по J.R. Doyle, которая позволяет получить до 22–40% отличных и 40–60% хороших результатов, но при этом сопряжена с риском возникновения параспицеовой инфекции и деформирующего артроза ДМФС [12, 21, 22, 23]. Другие виды вмешательств (трансартикулярная фиксация, металлоостеосинтез винтами, крючковидными пластинами или якорными фиксаторами) с частотой до 18–28% приводят к различным осложнениям в виде параспицеевых инфекций и остеомиелита, некроза кожи, деформации ногтевой пластиинки, деформирующего артроза ДМФС [7, 10, 24, 25, 26].

Несмотря на прогрессивное развитие современной кистевой хирургии, на сегодняшний день не существует общепринятого алгоритма, позволяющего определиться с выбором методики в зависимости от типа повреждения. Отсутствие золотого стандарта в лечении данной патологии вынуждает специалистов принимать решение эмпирическим путем, основываясь исключительно на собственных предпочтениях в каждом клиническом случае. Таким образом, даже при одном и том же типе повреждения выбор способа лечения будет отличаться, равно как и рекомендации по длительности иммобилизации, протоколы «отучения от шины» и проведения реабилитационных мероприятий. В нашем Центре для лечения закрытых повреждений *mallet finger* выполняется внешняя иммобилизация ДМФС или оперативное вмешательство в объеме методики блокирующего остеосинтеза и трансартикулярной фиксации.

Цель исследования — провести ретроспективную оценку эффективности внешней иммобилизации, методик трансартикулярной фиксации и блокирующего остеосинтеза при лечении свежих повреждений *mallet finger* и определить факторы, влияющие на функциональные результаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Тип исследования — ретроспективное одноцентровое.

Период наблюдения пациентов составил 3 года (2019–2022).

Были проведены ретроспективный анализ медицинской документации, включая данные архивных историй болезни и рентгенограммы, и оценка функциональных результатов лечения 120 пациентов со свежими под кожными разрывами сухожилий разгибателей II–V пальцев кисти в I зоне по Kleinert–Verdan с их молоткообразной деформацией, которым в 2019 г. была оказана экстренная медицинская помощь в приемном отделении нашего Центра. Клинические результаты оценивались в соответствии с критериями классификации G.P. Crawford, включающей измерение амплитуды движений в ДМФС с помощью угломера и анализ наличия болевого синдрома, после чего результат оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный или плохой (табл. 1) [27]. Также была выполнена оценка удовлетворенности пациентов проведенным лечением.

Критерии включения: пациенты любого пола старше 18 лет со свежими под кожными (I, IVB и IVC типы по J.R. Doyle) разрывами сухожилий разгибателей II–V пальцев кисти в I зоне по

Kleinert–Verdan, доступные для оценки отдаленных результатов лечения. Свежими повреждениями считались повреждения давностью менее 14 дней.

Критерии исключения: пациенты с множественными переломами костей и/или открытыми повреждениями кисти, в том числе с повреждениями II и III типов по J.R. Doyle.

Характеристика пациентов

Согласно нашим данным, повреждения mallet finger составили 5,9% (372 человека) среди всех обращений (6309 человек) с травмой кисти в Центр за 2019 г. Часть пациентов оказалась недоступна для исследования по разным причинам (отказ, временный отъезд, командировка, переезд, другие соматические заболевания), поэтому мы проанализировали и оценили результаты лечения не ранее чем через 1 год после обращения в приемное отделение Центра у 120 пациентов, что составило 32% пациентов профильной группы (табл. 2). Возраст мужчин варьировал в пределах 20–68 лет (средний возраст 42 ± 11 лет), возраст женщин — от 22 до 72 лет (средний возраст 47 ± 13 лет). Свежими повреждениями считались повреждения давностью менее 14 дней (в первые сутки лечение начато в 67 случаях, на 2–3-и сут. — в 41 случае, на 4–7-е сут. — в 9 случаях, на 7–14-е сут. — в 3 случаях).

Таблица 1

Критерии оценки результата лечения G.P. Crawford

| Результат | Дефицит разгибания | Сгибание | Болевой синдром |
|--------------------|--------------------|---------------|-----------------|
| Отличный | Нет | Полное | Нет |
| Хороший | 0–10° | Полное | Нет |
| Удовлетворительный | 10–25° | Любой дефицит | Нет |
| Плохой | >25° | Любой дефицит | Постоянный |

Таблица 2
Характеристика пациентов

| Показатель | | Абс. | % |
|-------------------------------|---------|------|------|
| Пол | Мужской | 72 | 60,0 |
| | Женский | 48 | 40,0 |
| Поврежденный палец | II | 3 | 2,6 |
| | III | 37 | 30,8 |
| | IV | 42 | 35 |
| | V | 38 | 31,6 |
| | Правая | 71 | 59,2 |
| Поврежденная кисть | Левая | 49 | 40,8 |
| | I | 88 | 73,3 |
| | IVB | 27 | 22,5 |
| Тип повреждения по J.R. Doyle | IVC | 5 | 4,2 |

При повреждениях I типа по J.R. Doyle внешняя иммобилизация выполнена 83 пациентам (94,3%), в остальных 5 случаях (5,7%) — трансартрикулярная фиксация. Для лечения повреждений IVB типа 11 (40,7%) пациентам выполнен блокирующий остеосинтез, в одном случае выполнена трансартрикулярная фиксация, при этом 15 обратившихся (55,5%) с повреждением IVB типа лечились консервативно с помощью внешней иммобилизации. При IVC типе повреждения (5 человек) в трех случаях выполнен блокирующий остеосинтез, в двух случаях — иммобилизация гипсовой лонгетой.

Поскольку эффективность лечения оценивалась согласно классификации G.P. Crawford по таким критериям, как дефицит разгибания ногтевой фаланги, амплитуда сгибания в ДМФС и наличие болевого синдрома, нами был проведен анализ данных показателей в группе исследованных пациентов.

Методы исследования

Для проведения анализа из архива были выгружены рентгенограммы всех исследуемых пациентов на момент обращения и после проведенной операции, что позволило сгруппировать пациентов по типу повреждения и оценить качество выполненных оперативных вмешательств. По данным рентгенограмм мы определяли тип повреждения согласно классификации J.R. Doyle, а также измеряли величину исходной молоткообразной деформации (путем измерения угла между осями ногтевой и средней фаланг поврежденного пальца в программе для просмотра и хранения электронных графических изображений Weasis). После этого пациенты были опрошены по телефону согласно перечню вопросов, включающему сведения об обстоятельствах травмы, сроках обращения за медицинской помощью, соблюдении режима иммобилизации и проведении гигиенических процедур в ходе лечения, наличии реабилитационных мероприятий. Для оценки возможной взаимосвязи с функциональными результатами в него были включены вопросы о наличии сопутствующей соматической патологии, характере профессиональной деятельности, а также задействовании мелкой моторики в ходе повседневной и профессиональной жизни. После опроса пациенты осматривались очно на приеме (40 человек) или дистанционно (80 человек) с помощью видеозвонка или фото и видео с демонстрацией функции пальца в мессенджере. Отдельной частью нашего исследования стала оценка пациентом общей удовлетворенности проведенным лечением, а также внешним видом кисти. Зачастую подобный анализ в исследованиях не проводится, однако в некоторых статьях можно встретить оценку данных показателей с помощью Мичиганского опросника (MHQ), который содержит 6 шкал, посвященных функции рук, повседневной деятельности и работе, оценке боли, эстетике и удовлетворенности функцией кисти. Поскольку для оценки функциональных результатов в нашем исследовании использовалась классификация G.P. Crawford, для оценки эстетической удовлетворенности мы предложили пациентам следующий перечень утверждений, составленный на основе шкалы MHQ, которые следовало подтвердить или опровергнуть:

- «Я удовлетворен внешним видом моего пальца»;
- «Внешний вид моего пальца заставляет меня испытывать дискомфорт на публике»;
- «Внешний вид моего пальца повергает меня в депрессию/угнетает меня»;
- «Внешний вид моего пальца мешает моей нормальной общественной деятельности».

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для описания показателей, проанализированных в ходе исследования, была использована описательная статистика. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка или критерия Колмогорова–Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 – Q_3]. Сравнение групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса, U-критерия Манна–Уитни или критерия Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью шкалы Чеддока. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия считали статистически значимыми при уровне достоверности p -value равного или менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления возможных причин неудовлетворительных результатов мы решили оценить степень влияния таких факторов, как пол, возраст, сопутствующие соматические заболевания, механизм травмы, сроки обращения, тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения, длительность основной и дополнительной иммобилизации, нарушения рекомендованных сроков иммобилизации, выраженность исходной деформации, на результаты лечения согласно критериям классификации G.P. Crawford.

Результаты лечения представлены в таблицах 3, 4.

Оценка дефицита разгибания ногтевой фаланги

При обращении выраженность молоткообразной деформации у 116 (97%) пациентов варьировала в диапазоне от 10° до 45° и составляла 30° [15–30]. После лечения остаточный дефицит разгибания (как минимум через 1 год) составил 15° [10–20] у 61 (50,8%) пациента, что соответствует удовлетворительному результату по классификации G.P. Crawford.

Таблица 3

Результаты лечения по G.P. Crawford в зависимости от типа повреждения по J.R. Doyle, n (%)

| Результат | Тип по Doyle | | | Всего |
|--------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| | I | IVB | IVC | |
| Плохой | 10 (11,4) | 13 (48,1) | 2 (40,0) | 25 (20,8) |
| Удовлетворительный | 26 (29,5) | 11 (40,7) | 3 (60,0) | 40 (33,3) |
| Хороший | 30 (34,1) | 1 (3,7) | 0 (0,0) | 31 (25,8) |
| Отличный | 22 (25,0) | 2 (7,4) | 0 (0,0) | 24 (20) |

Таблица 4

Результаты лечения повреждений IVB типа в зависимости от способа лечения, n (%)

| Показатель | Категории | Способ лечения | | |
|------------------------|--------------------|----------------|-----------------------------|-------------------------|
| | | Шина/гипс | Трансартрикулярная фиксация | Блокирующий остеосинтез |
| Результаты по Crawford | Плохой | 5 (33,3) | 1 | 7 (63,7) |
| | Удовлетворительный | 8 (53,3) | – | 3 (27,3) |
| | Хороший | – | – | 1 (9) |
| | Отличный | 2 (13,3) | – | – |

В связи с наличием значимого остаточного дефицита разгибания более чем у половины обследованных мы решили изучить степень влияния ранее указанных факторов на величину данного показателя. Не было выявлено зависимости величины остаточного дефицита разгибания от пола, механизма травмы, наличия сопутствующей патологии, продолжительности иммобилизации, сроков обращения.

Также мы предположили, что, чем старше пациент, тем выраженее будет остаточная молоткообразная деформация в связи с более низким регенераторным потенциалом разгибательного аппарата. При изучении данной зависимости с помощью метода линейной регрессии была получена прогностическая модель, согласно которой с увеличением возраста на год в группе анализируе-

мых пациентов показатель остаточного дефицита разгибания был больше на $0,107^\circ$, при этом данный показатель не был статистически значимым ($p = 0,182$, слабая прямая связь по шкале Чеддока) (рис. 1).

Наибольшее влияние на остаточный дефицит разгибания оказали тип повреждения по J.R. Doyle и выбранный способ лечения. При повреждениях IVB и IVC типах остаточная деформация составила 20° [12–25 и 20–30 соответственно], в то время как при I типе 15° [4–20] ($p < 0,001$, критерий Краскела – Уоллиса). В основном причиной более выраженного дефицита при повреждениях IVB и IVC типов являлось сращение перелома со смещением отломков, результатом которого была «ключевидная» деформация ногтевой фаланги (рис. 2).

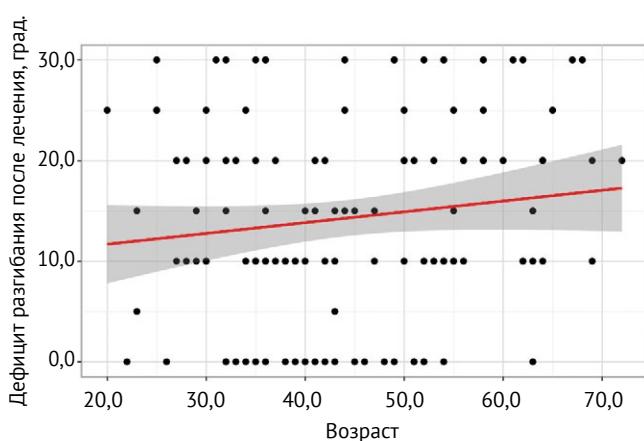


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость остаточного дефицита разгибания от возраста пациента

Figure 1. Regression function graph that characterizes the relationship between the residual extension deficit and the patient's age

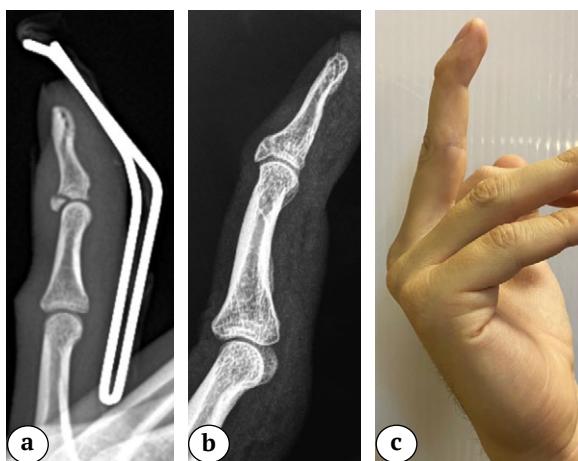


Рис. 2. Повреждение mallet finger IVB типа по J.R. Doyle:
а — рентгенограмма после иммобилизации шиной;
б — рентгенограмма спустя 2 года после консервативного лечения: клювовидная деформация ногтевой фаланги и признаки деформирующего артроза ДМФС 2-й стадии;
с — внешний вид пальца спустя 2 года после лечения

Figure 2. Type IV mallet finger injury according to the Doyle classification:

- а — X-ray after immobilization with a splint;
- б — X-ray 2 years after conservative treatment showing a deformity of the nail phalanx and signs of deforming osteoarthritis in the DIP joint, stage 2;
- с — appearance of the finger 2 years after treatment

После консервативного лечения остаточный дефицит разгибания составил 15° [10–20] ($p<0,001$, критерий Краскела–Уоллиса), что было обусловлено недостаточной стабильностью фиксации ДМФС, а также возникающими осложнениями в процессе длительного периода иммобилизации, которые спровоцировали преждевременное прекращение фиксации (дискомфорт под шиной, чувство зуда, раздражения и мацерации кожи).

При изучении влияния выраженности исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги на функциональные результаты мы отметили, что при консервативном лечении пациентов с повреждением I типа с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги равном или более 30° были получены удовлетворительные и плохие результаты у 19 (43,2%) и 8 (18,2%) пациентов соответственно. В то же время при исходном дефиците менее 30° отличные результаты получены у 13 (33,3%) и хорошие — у 19 (48,7%) пациентов.

После трансартикулярной фиксации у 3 пациентов получены отличные результаты, у 1 пациента — удовлетворительный результат по G.P. Crawford. При этом у 2 из 6 пациентов развился параспицеевый остеомиелит, в результате которого получены плохие результаты по G.P. Crawford со значительным дефицитом функции оперированного пальца.

В группе пациентов, которым был выполнен блокирующий остеосинтез, остаточный дефицит разгибания составлял 20° [20–25], что связано с неадекватной репозицией и некорректным проведением спиц (и, как следствие, недостаточной стабильностью фиксации), которые привели к консолидации перелома с «клювовидной» деформацией и выраженному функциональному дефициту ($p<0,004$, критерий Краскела–Уоллиса).

Амплитуда сгибания в ДМФС

Мы изучили степень зависимости клинических результатов от следующих факторов: тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения, сроки иммобилизации (включая рекомендованный срок основной иммобилизации и дополнительное ортезирование), курсы восстановительного лечения (лечебной физкультуры и/или физиотерапевтического лечения для устранения скованности в ДМФС), а также выраженность остаточной молоткообразной деформации. В ходе анализа мы отметили, что при повреждениях IVB и IVC типа у 26 (80%) пациентов наблюдалось значимое уменьшение амплитуды сгибания в ДМФС ($p<0,001$, χ^2 Пирсона), в то время как у обследованных с I типом повреждения по J.R. Doyle дефицит сгибания отмечен у 29 человек (33%).

Пациенты, которым был выполнен блокирующий остеосинтез, наиболее часто предъявляли жалобы на ограничение амплитуды сгибания ногтевой фаланги ($p = 0,002$, χ^2 Пирсона). Согласно данным контрольных рентгенограмм при выполнении блокирующего остеосинтеза для достижения удовлетворительного положения отломков и устранения подвывиха ногтевой фаланги спицы зачастую проводились неоднократно, что повреждало суставной хрящ. Наряду с недостаточной репозицией, неадекватным проведением спиц и неправильным сращением перелома это спровоцировало развитие посттравматического деформирующего артроза ДМФС. Также, по причине развития деформирующего артроза на фоне неправильно сросшегося перелома ногтевой фаланги, ограничение сгибания было отмечено у 8 пациентов, которым была выполнена внешняя иммобилизация при повреждении IVB типа по J.R. Doyle (рис. 3).



Рис. 3. Последствия консервативного лечения mallet finger IVB типа:

a — рентгенограмма спустя 2 года после консервативного лечения, отмечаются признаки деформирующего артоза ДМФС 3-й стадии;

b — выраженное ограничение амплитуды сгибания в ДМФС

Figure 3. Consequences of conservative treatment of type IVB mallet finger:

a — X-ray 2 years after conservative treatment showing signs of deforming osteoarthritis in the DIP joint, stage 3;

b — pronounced limitation in the range of flexion in the DIP joint

Также мы отметили, что при длительности иммобилизации более 10–12 нед. у 12 человек (70,6%) наблюдалось ограничение амплитуды сгибания в ДМФС, что мы объясняем развитием рубцовых изменений в области ДМФС ($p = 0,036$, точный критерий Фишера).

При изучении влияния величины остаточного дефицита разгибания ногтевой фаланги на амплитуду сгибания мы отметили, что при наличии деформации в значении 20° [20–30] достоверно чаще наблюдается снижение амплитуды сгибания в ДМФС, в то время как при деформации менее 10° амплитуда сгибания полная ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни). Кроме того, длительно существующая молоткообразная деформация пальца способствует развитию деформации по типу «лебединой шеи», что может выраженно ограничивать сгибание в межфаланговых суставах поврежденного пальца (рис. 4).

Болевой синдром

Оценка наличия болевого синдрома является одним из критериев классификации результатов лечения по G.P. Crawford. При осмотре мы регистрировали наличие или отсутствие болевого синдрома в поврежденном пальце без учета степени его выраженности. Затем был выполнен анализ зависимости наличия болевого синдрома на мо-

мент осмотра от следующих факторов: исходный и остаточный дефицит разгибания ногтевой фаланги, тип повреждения по J.R. Doyle и способ лечения, длительность иммобилизации и реабилитация. При оценке наличия болевого синдрома мы отметили, что у пациентов с исходным дефицитом разгибания в ДМФС, равным или более 30° , достоверно чаще присутствовали жалобы на боли в области ДМФС при физической нагрузке ($p = 0,025$, U-критерий Манна – Уитни).

Кроме того, было отмечено, что болевой синдром наиболее часто диагностирован у пациентов с повреждением типа IVB или IVC и у тех пациентов, которые перенесли хирургическое вмешательство ($p < 0,001$, χ^2 Пирсона). Также было отмечено, что в случае, если дефицит разгибания превышает 25° , пациенты достоверно чаще испытывают боли в области в ДМФС ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни). При анализе взаимосвязи наличия болевого синдрома с длительностью иммобилизации и проведением реабилитационных мероприятий (ЛФК/ФТЛ) мы не выявили статистически значимой зависимости ($p = 0,919$).

Оценка удовлетворенности лечением

Мы пытались выяснить, существует ли зависимость удовлетворенности пациента проведенным лечением от его функционального результата.

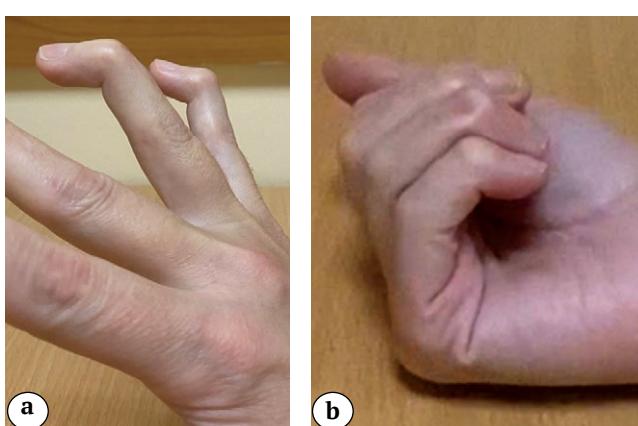


Рис. 4. Последствия консервативного лечения mallet finger I типа:

a — рецидив молоткообразной деформации более 40° ;

b — выраженное ограничение амплитуды сгибания в межфаланговых суставах на фоне длительно существующей молоткообразной деформации

Figure 4. Consequences of conservative treatment of type I mallet finger:

a — recurrence of mallet finger deformity of more than 40° ;

b — pronounced limitation in the range of flexion in the interphalangeal joints against the background of long-term mallet finger deformity

Кроме того, мы предположили, что если профессиональная или иная деятельность пациента связана с необходимостью применения мелкой моторики кисти (профессиональные музыканты, парикмахеры, стоматологи), то вероятность того, что пациент будет неудовлетворен лечением, будет выше. Мы выделили группу пациентов, высказавших недовольство проведенным лечением, и выполнили анализ этого показателя в зависимости от перечисленных ранее факторов.

Проведенный анализ показал, что наиболее часто неудовлетворенность лечением объяснялась плохими и удовлетворительными результатами по G.P. Crawford, где основную роль играли наличие болевого синдрома и значимое ухудшение функции пальца (уменьшение амплитуды сгибания и наличие деформации в ДМФС) ($p<0,001$, χ^2 Пирсона).

В основном пациенты были недовольны функциональными результатами при наличии остаточного дефицита разгибания равном или более 20° ($p<0,001$, U-критерий Манна–Уитни). Кроме того, среди тех пациентов, кто высказал недовольство проведенным лечением, ограничение амплитуды сгибания в ДМФС любой степени выраженности и болевой синдром отмечены в 3,5 раза чаще, чем у тех, кто удовлетворен результатами лечения ($p<0,001$). При оценке влияния важности мелкой моторики в быту или профессиональной деятельности на общую удовлетворенность пациента проведенным лечением и его функциональными результатами мы не отметили зависимости ($p = 0,626$).

Мы решили выяснить, существует ли зависимость удовлетворенности внешним видом пальца и кисти от следующих факторов: пол и возраст пациента, какой палец и кисть были повреждены, род деятельности и профессия больного, результаты по G.P. Crawford, выраженность остаточной деформации. Нами не было выявлено статистически значимого влияния возраста, вида поврежденного пальца и кисти, рода деятельности пациента на

данний показатель. Однако было отмечено, что представительниц женского пола в группе пациентов, удовлетворенных лечением, было всего около 30% ($p = 0,03$). При изучении взаимосвязи между удовлетворенностью пациентов внешним видом кисти и клиническими результатами лечения мы отметили, что при наличии остаточного дефицита разгибания равного или более 20° и получении удовлетворительного или плохого результата по G.P. Crawford эстетическая удовлетворенность пациентов проведенным лечением достоверно снижается ($p<0,001$).

Осложнения

Осложнения консервативного лечения в виде мацерации и пролежней кожи отмечены у 50% пациентов. После оценки результатов опроса выявлено, что более половины опрошенных испытывали неудобства в ходе ношения шины (сползала, отклеивалась, натирала) и/или ощущали неприятный запах из-под шины, также их беспокоили зуд, раздражение и мацерация кожи.

Большая часть пациентов не была обучена процессу гигиенической обработки пальца во время иммобилизации, поэтому в связи с возникновением вышеупомянутых жалоб пациенты самостоятельно прекращали иммобилизацию или длительно лечили развивающуюся мацерацию и пролежни кожи после снятия шины, что в значительной степени уменьшило степень удовлетворенности лечением. Также часть пациентов отметили, что не восприняли ортезирование как вид лечения, поэтому отнеслись к соблюдению рекомендованного режима иммобилизации халатно, что могло повлиять на функциональный результат.

Ранние послеоперационные осложнения хирургического лечения отмечены у 3 пациентов. В одном случае развился остеомиелит ногтевой фаланги после трансартикулярной фиксации спицей ДМФС у пациента с I типом повреждения, у которого в дальнейшем произошел анкилоз сустава (рис. 5).



Рис. 5. Последствия остеомиелита ногтевой фаланги после выполнения трансартикулярной фиксации — анкилоз ДМФС

Figure 5. Consequences of osteomyelitis of the nail phalanx following trans-articular fixation — ankylosis of the DIP joint

В другом случае после выполнения трансартикулярной фиксации у пациента с IVB типом повреждения развилась параспицевая инфекция, в результате чего произошла миграция спицы, которую пациент самостоятельно удалил до окончания рекомендованного режима иммобилизации. В настоящий момент он отмечает выраженное ограничение функции пальца. У одного пациента с повреждением IVC типа после неудачной попытки блокирующего остеосинтеза и миграции металлоконструкции выполнен артродез ДМФС. При этом причины развития такого рода осложнений определить трудно, так как исследование проведено ретроспективно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, на сегодняшний день выбор методики лечения mallet finger остается актуальной проблемой, так как в профессиональном сообществе существуют разногласия в определении показаний к оперативному вмешательству.

Некоторые авторы отмечают преимущество консервативного лечения перед оперативным, обосновывая это сходными клиническими, рентгенологическими и эстетическими результатами [12]. Однако функциональный дефицит на фоне неправильно сросшегося перелома и остаточная деформация после консервативного лечения в большинстве случаев обуславливают общую тенденцию к проведению оперативного вмешательства.

В ходе проведенного анализа мы выяснили, что наибольшее влияние на результаты лечения оказали такие факторы, как тип повреждения по J.R. Doyle, способ лечения и исходный дефицит разгибания ногтевой фаланги. Также было отмечено, что при одном и том же типе повреждения различные специалисты выбирали разные подходы к тактике лечения. При том, что во многих исследованиях отмечено преимущество выполнения трансартикулярной фиксации при I типе повреждения [10, 28], в нашем исследовании трансартикулярная фиксация рассматривалась как метод выбора только в тех случаях, когда пациент не мог придерживаться длительной внешней иммобилизации в связи с характером трудовой деятельности (врач-стоматолог, парикмахер). Консервативное лечение, которое проводилось подавляющему большинству (более 90%) пациентов с данным типом повреждения, зачастую не способно обеспечить оптимальные условия для восстановления разгибательного аппарата, а комплаентность пациентов длительной иммобилизации остается крайне низкой, что провоцирует нарушение рекомендованного режима и приводит к значительно му проценту неудовлетворительных клинических результатов. Мы предположили, что выраженност

исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги влияет на функциональные результаты, поскольку встречали в литературе наблюдения, что смещение проксимальной культи разгибательного аппарата на 4 мм и более от уровня ДМФС (и, соответственно, усиление молоткообразной деформации) снижает успех консервативного лечения [29]. По данным некоторых исследователей, исходный дефицит разгибания более 30° требует увеличения длительности иммобилизации для улучшения функциональных показателей [30]. Другие авторы полагают, что при исходной деформации более 30° при консервативном лечении вероятность рецидива деформации значительно увеличивается [31]. После проведенного анализа мы отметили, что при консервативном лечении пациентов с исходным дефицитом разгибания ногтевой фаланги равном или более 30° чаще были получены удовлетворительные и плохие результаты. Исходя из этого, мы полагаем, что при лечении повреждений I типа с наличием исходного дефицита разгибания ногтевой фаланги, превышающем 30°, целесообразно выполнение оперативного вмешательства для сближения концов поврежденного разгибательного аппарата и создания стабильности в зоне шва, так как шинирование в данном случае не обеспечивает этих условий.

В большинстве исследований показаниями к хирургическому лечению являлись переломы с наличием крупного отрывного фрагмента и/или подвывиха в ДМФС [7, 32, 33, 34]. В нашем исследовании при повреждениях IVB типа ввиду отсутствия единого алгоритма выбора оперативное вмешательство выполнялось на усмотрение лечащего специалиста: оценивались размер отрывного фрагмента и степень его смещения, а также наличие или отсутствие подвывиха ногтевой фаланги. Специалисты руководствовались личными предпочтениями и собственным опытом, в связи с чем способы лечения различно отличались. Кроме того, часть пациентов отказывалась от оперативного лечения ввиду необходимости соблюдения послеоперационных рекомендаций.

В нашем Центре наиболее популярной методикой при повреждениях IVB и IVC типов остается блокирующий остеосинтез, причем данное вмешательство проводится исключительно по классической методике [21, 22]. Однако следует признать, что при всех своих преимуществах в некоторых клинических случаях такой вариант лечения не позволяет получить хороших клинических результатов. Ввиду несовершенства данного способа лечения для минимизации рисков послеоперационных осложнений и уменьшения травматичности операции и ятрогенного повреждения сустава часть авторов предлагает различные модификации бло-

кирующего остеосинтеза [35, 36, 37, 38, 39], а другие специалисты применяют мини-инвазивные техники для ускорения реабилитации пациентов [40]. По причине неидеальности данного способа лечения или погрешностей в проведении техники блокирующего остеосинтеза у значительного количества пациентов наблюдалась консолидация перелома с «ключевидной» деформацией и выраженным дефицитом разгибания ногтевой фаланги при повреждениях IVB и IVC типов. Кроме того, у этой группы пациентов наиболее часто было отмечено наличие болевого синдрома. Вероятно, причиной наличия болевого синдрома у них является не только операция (неоднократные попытки трансартикулярного проведения спиц во время выполнения блокирующего остеосинтеза и повреждение суставного хряща), но и неправильно сросшийся внутрисуставной перелом ногтевой фаланги. К тому же по данным рентгенограмм зачастую при выполнении блокирующего остеосинтеза не удавалось устраниить подвыших ногтевой фаланги. Данные факторы могли в дальнейшем являться причиной развития посттравматических изменений в суставе, что объясняет появление болевой симптоматики при физических нагрузках. У половины пациентов, которым выполнена трансартикулярная фиксация, болевой синдром был обусловлен развитием парапищевой инфекции и остеомиэлита ногтевой фаланги, приведших к выраженной дисфункции оперированного пальца.

Мы отметили, что рецидив деформации в значительной мере влияет на удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Это особенно важно у пациентов женского пола, для которых основной составляющей успешного результата лечения является внешний вид поврежденного пальца. Кроме того, выраженные изменения в суставе, произошедшие как вследствие внутрисуставного перелома, так и в результате оперативного вмешательства, также в значительной мере оказали влияние на функцию этого сустава и низкий процент удовлетворенности пациентов лечением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Ограничения исследования

Ввиду того, что исследование проведено ретроспективно, было сложно провести анализ причин послеоперационных осложнений. Кроме того, часть пациентов оказалась недоступной для исследования по разным причинам, поэтому результаты проведенного лечения оценены только у 32% пациентов профильной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консервативное лечение повреждений I типа позволяет получить хорошие и отличные результаты при наличии исходной молоткообразной деформации менее 30°. В тех случаях, когда выраженность исходной деформации превышает 30°, эффективность внешней иммобилизации резко снижается, что говорит в пользу выбора оперативного лечения. При повреждениях IVB типа, вне зависимости от вида проведенного лечения, наиболее часто отмечены неудовлетворительные функциональные результаты с рецидивом деформации, значимым ограничением функции дистального межфалангового сустава и низкой удовлетворенностью пациента лечением. Наиболее часто это связано с неправильно сросшимся переломом ногтевой фаланги вследствие неустраниенного смещения отломка при выполнении блокирующего остеосинтеза или внешней иммобилизации и дальнейшим развитием деформирующего артроза дистального межфалангового сустава.

Наиболее важными факторами, оказывающими значимое влияние на результаты лечения, являются выраженность исходной молоткообразной деформации при повреждениях I типа и качество выполнения блокирующего остеосинтеза при повреждениях IVB и IVC типов, в том числе при наличии отрывного фрагмента небольших размеров. Для создания алгоритма выбора оптимальной тактики необходимо создание новых методик в соответствии с полученными в ходе данного исследования данными и изучения эффективности этих методов на профильной группе пациентов в ходе проспективного сравнительного исследования.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и изображений.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Clayton R.A., Court-Brown C.M. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury.* 2008;39(12):1338-1344. doi: 10.1016/j.injury.2008.06.021
2. Wehbé M.A., Schneider L.H. Mallet fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66(5):658-669.
3. Doyle J.R. Extensor tendons acute injuries. In: Operative hand surgery, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 1950-1987.
4. Золотов А.С., Березин П.А., Сидоренко И.С. Mallet fracture: перелом И.Ф. Буша, перелом W. Busch или перелом P. Segond? *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(3):143-148. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-143-148.
5. Zolotov A.S., Berezin P.A., Sidorenko I.S. Mallet Fracture: I.F. Busch Fracture, W. Busch Fracture or P. Segond Fracture? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(3):143-148. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-143-148.
6. Salazar Botero S., Hidalgo Diaz J.J., Benaïda A., Collon S., Facca S., Liverneaux P.A. Review of Acute Traumatic Closed Mallet Finger Injuries in Adults. *Arch Plast Surg.* 2016;43(2):134-144. doi: 10.5999/aps.2016.43.2.134.
7. Volkova Yu.S., Rodomanova L.A. Современное состояние проблемы лечения повреждений типа "mallet finger": обзор литературы. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(4):183-192. doi: 10.17816/2311-2905-1996.
8. Volkova Yu.S., Rodomanova L.A. The current state of the problem of treating injuries of the "mallet finger" type: a review of the literature. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022;28(4):183-192. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1996.
9. Usami S., Kawahara S., Kuno H., Takamure H., Inami K. A retrospective study of closed extension block pinning for mallet fractures: Analysis of predictors of postoperative range of motion. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(6):876-882. doi: 10.1016/j.bjps.2018.01.041.
10. Yoon J.O., Baek H., Kim J.K. The Outcomes of Extension Block Pinning and Nonsurgical Management for Mallet Fracture. *J Hand Surg Am.* 2017;42(5):387.e1-387.e7. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.02.003.
11. Kootstra T.J.M., Keizer J., van Heijl M., Ferree S., Houwert M., van der Velde D. Delayed Extension Block Pinning in 27 Patients With Mallet Fracture. *Hand (N Y).* 2021;16(1):61-66. doi: 10.1177/1558944719840749.
12. Renfree K.J., Odgers R.A., Ivy C.C. Comparison of Extension Orthosis Versus Percutaneous Pinning of the Distal Interphalangeal Joint for Closed Mallet Injuries. *Ann Plast Surg.* 2016;76(5):499-503. doi: 10.1097/SAP.0000000000000315.
13. Lin J.S., Samora J.B. Surgical and Nonsurgical Management of Mallet Finger: A Systematic Review. *J Hand Surg Am.* 2018;43(2):146-163.e2. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.10.004.
14. Gumussuyu G., Asoglu M.M., Guler O., May H., Turan A., Kose O. Extension pin block technique versus extension orthosis for acute bony mallet finger; a retrospective comparison. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(5):102764. doi: 10.1016/j.otsr.2020.102764.
15. Goto K., Naito K., Nagura N., Sugiyama Y., Obata H., Kaneko A. et al. Outcomes of conservative treatment for bony mallet fingers. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2021;31(7):1493-1499. doi: 10.1007/s00590-021-02914-4.
16. Arora R., Lutz M., Gabl M., Pechlaner S. Primary treatment of acute extensor tendon injuries of the hand. *Oper Orthop Traumatol.* 2008;20(1):13-24. (In German). doi: 10.1007/s00064-008-1224-z.
17. Massarella M. A new technique for repair of acute or chronic extensor tendon injuries in zone 1. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):668-670. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.28296.
18. Liu Z., Ma K., Huang D. Treatment of mallet finger deformity with a modified palmaris longus tendon graft through a bone tunnel. *Int J Burns Trauma.* 2018;8(2):34-39.
19. Massarella M. Лечение острой сухожильной молоткообразной деформации пальцев у спортсменов. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2016; 6(4):29-34. doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.29.
20. Kamolov F.F., Baitinger V.F., Selyaninov K.V. Optimization of treatment of acute tendon hammer-like finger deformity in athletes. *Sports Medicine: Science and Practice.* 2016;6(4):29-34. (In Russian). doi: 10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.29.
21. Kamolov F.F., Baitinger V.F., Selyaninov K.V. Optimization of treatment of finger extensor tendon injuries in the first zone. *Genij Ortopedii.* 2022;28(1):39-45. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-1-39-45.
22. Warren R.A., Kay N.R., Norris S.H. The microvascular anatomy of the distal digital extensor tendon. *J Hand Surg Br.* 1988;13(2):161-163. doi: 10.1016/0266-7681(88)90128-3.
23. Kostopoulos E., Casoli V., Verolino P., Papadopoulos O. Arterial blood supply of the extensor apparatus of the long fingers. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7):2310-2318; discussion 2319. doi: 10.1097/01.prs.0000218799.33322.7f.
24. Inoue G. Closed reduction of mallet fractures using extension-block Kirschner wire. *J Orthop Trauma.* 1992; 6(4):413-415. doi: 10.1097/00005131-199212000-00003.
25. Ishiguro T., Itoh Y., Yabe Y., Hashizume N. Extension block with Kirschner wire for fracture dislocation of the distal interphalangeal joint. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 1997;1(2):95-102. doi: 10.1097/00130911-199706000-00005.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

23. Rocchi L., Fulchignoni C., De Vitis R., Molayem I., Caviglia D. Extension Block Pinning Vs Single Kirshner Wiring To Treat Bony Mallet Finger. A Retrospective Study. *Acta Biomed.* 2022;92(S3):e2021535. doi: 10.23750/abm.v92iS3.12484.
24. Szalay G., Schleicher I., Kraus R., Pavlidis T., Schnettler R. Operative treatment of the mallet fracture using a hook plate. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2011;43(1):46-53. (In German). doi: 10.1055/s-0030-1267992.
25. Acar M.A., Güzel Y., Güleç A., Uzer G., Elmadağ M. Clinical comparison of hook plate fixation versus extension block pinning for bony mallet finger: a retrospective comparison study. *J Hand Surg Eur Vol.* 2015; 40(8):832-839. doi: 10.1177/1753193415581517.
26. Batibay S.G., Akgül T., Bayram S., Ayik Ö., Durmaz H. Conservative management equally effective to new suture anchor technique for acute mallet finger deformity: A prospective randomized clinical trial. *J Hand Ther.* 2018;31(4):429-436. doi: 10.1016/j.jht.2017.07.006.
27. Crawford G.P. The molded polythene splint for mallet finger deformities. *J Hand Surg Am.* 1984;9(2):231-237. doi: 10.1016/s0363-5023(84)80148-3.
28. Nagura S., Suzuki T., Iwamoto T., Matsumura N., Nakamura M., Matsumoto M. et al. A Comparison of Splint Versus Pinning the Distal Interphalangeal Joint for Acute Closed Tendinous Mallet Injuries. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2020;25(2):172-176. doi: 10.1142/S2424835520500198.
29. Wang T., Qi H., Teng J., Wang Z., Zhao B. The Role of High Frequency Ultrasonography in Diagnosis of Acute Closed Mallet Finger Injury. *Sci Rep.* 2017;7(1):11049. doi: 10.1038/s41598-017-10959-x.
30. Hong I.T., Baek E., Ha C., Han S.H. Long-term Stack splint immobilization for closed tendinous Mallet Finger. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2020;52(3):170-175. English. doi: 10.1055/a-1170-6660.
31. Barrios S.A.D., Serrano A.F.J.S., Herrera J.A.G., Berumen M.F.R., Atanasio J.M.P. Outcome of non-surgical treatment of mallet finger. *Acta Ortop Bras.* 2020; 28(4):172-176. doi: 10.1590/1413-785220202804230335.
32. Lee S.K., Kim Y.H., Moon K.H., Choy W.S. Correlation between extension-block K-wire insertion angle and postoperative extension loss in mallet finger fracture. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1):127-132. doi: 10.1016/j.otsr.2017.08.018.
33. Phadnis J., Yousaf S., Little N., Chidambaram R., Mok D. Open reduction internal fixation of the unstable mallet fracture. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2010;14(3):155-159. doi: 10.1097/BTH.0b013e3181d13800.
34. Ozturk T., Erpala F., Zengin E.C., Eren M.B., Balta O. Comparison of interfragmentary pinning versus the extension block technique for acute Doyle type 4c mallet finger. *Hand Surg Rehabil.* 2022;41(1):131-136. doi: 10.1016/j.hansur.2021.03.016.
35. Garg B.K., Waghmare G.B., Singh S., Jadhav K.B. Mallet Finger Fracture Treated with Delta Wiring Technique: A Case Report of a New Fixation Technique. *J Orthop Case Rep.* 2019;10(1):98-101. doi: 10.13107/jocr.2019.v10.i01.1656.
36. Garg B.K., Rajput S.S., Purushottam G.I., Jadhav K.B., Chobing H. Delta Wiring Technique to Treat Bony Mallet Finger: No Need of Transfixation Pin. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2020;24(3):131-134. doi: 10.1097/BTH.0000000000000281.
37. Chen Q., Suo Y., Pan D., Xie Q. Elastic fixation of mallet finger fractures using two K-wires: A case report of a new fixation technique. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(20):e15481. doi: 10.1097/MD.00000000000015481.
38. Kim D.H., Kang H.J., Choi J.W. The "Fish Hook" Technique for Bony Mallet Finger. *Orthopedics.* 2016; 39(5):295-298. doi: 10.3928/01477447-20160526-01.
39. Çapkin S., Buyuk A.F., Sürkü S., Bakan O.M., Atlihan D. Extension-block pinning to treat bony mallet finger: Is a transfixation pin necessary? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(3):281-286. (In English). doi: 10.5505/tjtcs.2018.59951.
40. Shimura H., Wakabayashi Y., Nimura A. A novel closed reduction with extension block and flexion block using Kirschner wires and microscrew fixation for mallet fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(2):308-312. doi: 10.1007/s00776-013-0526-7.

Сведения об авторах

✉ Волкова Юлия Станиславовна
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0000-0002-5449-0477>
e-mail: volkoways@mail.ru

Родоманова Любовь Анатольевна — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0003-2402-7307>
e-mail: rodomanovaliubov@yandex.ru

Authors' information

✉ Yulia S. Volkova
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-5449-0477>
e-mail: volkoways@mail.ru

Liubov A. Rodomanova — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-2402-7307>
e-mail: rodomanovaliubov@yandex.ru



Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом

В.А. Новиков, В.В. Умнов, Д.С. Жарков, Д.В. Умнов, О.В. Барлова, С.В. Иванов,
 А.Р. Мустафаева, У.А. Свинина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера»
 Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из ведущих причин инвалидности среди детей и значительно влияет на их физическое и психосоциальное состояние. Одними из наиболее серьезных ортопедических осложнений ДЦП являются контрактуры суставов, которые усугубляют ограничения двигательной активности, усиливают боль и влияют на качество жизни. Оценка качества жизни при ДЦП является важным фактором, отражающим физическое состояние и социальную адаптацию, и позволяет более точно планировать лечение и реабилитацию.

Цель – изучить влияние контрактур и других ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом, учитывая локализацию и степень выраженности контрактур, а также восприятие заболевания самими пациентами и их родителями.

Материал и методы. В исследование включены 62 пациента со спастическим ДЦП в возрасте 6–13 лет. Уровень двигательных функций оценивался по классификации GMFCS. Собранные данные включали анамнестические сведения, клинический ортопедический осмотр с оценкой спастичности по модифицированной шкале Ashworth и информацию о сопутствующих нарушениях. Качество жизни оценивалось с использованием модуля «Церебральный паралич» опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) версии 3.0.

Результаты. Выявлены значительные корреляции между уровнем двигательных функций по классификации GMFCS и ограничениями в таких доменах качества жизни, как «Повседневная деятельность» и «Перемещение и равновесие». Установлено, что наличие контрактур тазобедренных и коленных суставов значительно снижает показатели по доменам «Боль» и «Усталость». Сопутствующие нарушения, такие как эпилепсия, также негативно влияют на восприятие качества жизни детьми и их родителями.

Заключение. Выявленные корреляции подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению и реабилитации детей с детским церебральным параличом, включающего контроль болевого синдрома, улучшение двигательных функций и учет психосоциальных аспектов.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, ДЦП, качество жизни, ортопедические осложнения, контрактуры суставов, двигательные функции.

Для цитирования: Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В., Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р., Свинина У.А. Влияние вторичных ортопедических осложнений на качество жизни детей с детским церебральным параличом. Травматология и ортопедия России. 2025;31(2):111-119.
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17653>.

✉ Новиков Владимир Александрович; e-mail: novikov.turner@gmail.com

Рукопись получена: 20.12.2024. Рукопись одобрена: 13.02.2025. Статья опубликована онлайн: 19.02.2025.

© Новиков В.А., Умнов В.В., Жарков Д.С., Умнов Д.В., Барлова О.В., Иванов С.В., Мустафаева А.Р., Свинина У.А., 2025



The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy

Vladimir A. Novikov, Valery V. Umnov, Dmitry S. Zharkov, Dmitry V. Umnov, Olga V. Barlova, Stanislav V. Ivanov, Alina R. Mustafaeva, Ulyana A. Svinina

*H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery,
St. Petersburg, Russia*

Abstract

Background. Infantile cerebral palsy (ICP) is one of the leading causes of disability among children, significantly affecting their physical and psychosocial condition. Joint contractures are a serious orthopedic complication of the disease, which exacerbate limitations in motor activity, increase pain severity and affect the quality of life. Assessment of the quality of life in children with ICP is an important indicator reflecting their physical condition and social adaptation, which allows for more accurate planning of treatment and rehabilitation.

The aim of the study – to analyze the impact of contractures and other orthopedic complications on the quality of life in children with cerebral palsy, taking into account the location and severity of the contractures, as well as the disease perception by the patients and their parents.

Methods. The study included 62 patients with spastic ICP aged 6-13 years. The level of motor functions was assessed according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). The data collected included anamnesis, orthopedic clinical examination with the modified Ashworth scale assessment of spasticity, and information on concomitant disorders. The quality of life was assessed using the "Cerebral palsy" module of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedSQL) questionnaire version 3.0.

Results. The data obtained revealed significant correlations between the level of GMFCS and limitations in such quality of life domains as "Daily activities" and "Movement and balance". It was found that the presence of contractures of the hip and knee joints significantly reduces the indicators for the "Pain" and "Fatigue" domains. The impact of concomitant disorders, such as epilepsy, also negatively affects the perception of quality of life by children and their parents.

Conclusion. The revealed correlations emphasize the need for an integrated approach to the treatment and rehabilitation of children with cerebral palsy, including pain control, improvement in motor functions and consideration of psychosocial aspects.

Keywords: infantile cerebral palsy, ICP, quality of life, orthopedic complications, joint contractures, motor activity.

Cite as: Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A. The Impact of Secondary Orthopedic Complications on the Quality of Life in Children with Cerebral Palsy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):111-119. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17653>.

Vladimir A. Novikov; e-mail: novikov.turner@gmail.com

Submitted: 20.12.2024. Accepted: 13.02.2025. Published online: 19.02.2025.

© Novikov V.A., Umnov V.V., Zharkov D.S., Umnov D.V., Barlova O.V., Ivanov S.V., Mustafaeva A.R., Svinina U.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из наиболее распространенных причин инвалидности среди детей, вызывает значительные ограничения физической активности и социальной адаптации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ДЦП среди детей составляет от 2 до 3 случаев на 1000 новорожденных, при этом тенденция к увеличению случаев остается стабильной на протяжении последних десятилетий [1, 2].

В последние годы в медицинской практике повысились внимание к качеству жизни как важнейшему показателю эффективности лечения и реабилитации. Переход от исключительно клинических критериев к оценке субъективного восприятия пациента позволяет врачам и исследователям получать более полное представление о состоянии человека, охватывающее не только физические, но и психологические, социальные и поведенческие аспекты его жизни. Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как «восприятие индивидом своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых он живет, и в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [3]. Показатели качества жизни в настоящее время считаются важными не только для оценки физического состояния пациента, но и для понимания его психологического благополучия, интеграции в общество и способности к самообслуживанию [4, 5].

Среди факторов, наиболее сильно влияющих на качество жизни детей с ДЦП, особенно выделяются ортопедические осложнения, такие как контрактуры суставов, которые ограничивают двигательную активность, вызывают хроническую боль и способствуют социальной изоляции [6]. Контрактуры, в частности тазобедренных и коленных суставов, значительно ограничивают возможности передвижения и самообслуживания, что оказывает негативное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние детей [7, 8, 9]. Исследование J. Parkes с соавторами показало, что дети с ДЦП сталкиваются с высокими рисками психологических проблем и социальной изоляции, особенно в условиях ограниченной подвижности [10]. C.G. Janssen с соавторами также подчеркивают, что психическое здоровье играет важную роль в восприятии качества жизни детьми с ДЦП [11].

Особое внимание в этом контексте следует уделять профилактике появления контрактур, а также их раннему лечению с использованием консервативных и хирургических методов, так как это может существенно улучшить физическое состояние детей и снизить риск социальных и психологических проблем.

Важной областью, остающейся недостаточно изученной, является восприятие заболевания самими пациентами с ДЦП и их родителями. Исследования показывают, что оценки качества жизни детей с ДЦП могут сильно различаться в зависимости от того, кто проводит оценку — дети или их родители. E. Davis с соавторами указывают, что психологическое состояние родителей может влиять на их восприятие состояния ребенка, особенно при наличии у последнего выраженных двигательных ограничений [12]. Это подчеркивает важность комплексной оценки, включающей самооценку ребенка и мнение родителей, что позволяет получить полную картину состояния и потребностей пациента [13].

В России в качестве основного инструмента для оценки качества жизни детей с ДЦП был разработан опросник Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) [14]. Он является одним из наиболее распространенных методов оценки качества жизни во всем мире, так как его структура адаптирована к особенностям детей с ограниченными возможностями и учитывает такие важные аспекты, как физические возможности, болевой синдром, способность к самообслуживанию, взаимодействие с окружающими и эмоциональное благополучие [15]. К преимуществу PedsQL относится возможность сравнения оценок состояния самим пациентом и его родителями, что особенно важно для пациентов с ограниченными возможностями общения. PedsQL позволяет более точно учитывать уникальные аспекты жизни детей с ДЦП и оценивать эффективность реабилитации [16].

Особое внимание в настоящем исследовании уделяется влиянию контрактур на качество жизни детей с ДЦП как одному из наиболее распространенных и значимых ортопедических осложнений. Контрактуры ограничивают подвижность суставов, усугубляют боль и могут существенно снижать качество жизни, затрудняя повседневную активность и самообслуживание ребенка. Таким образом, исследование влияния контрактур и других ортопедических осложнений на различные аспекты качества жизни детей с ДЦП представляется особенно актуальным.

Целью исследования являлось изучение влияния контрактур и других ортопедических осложнений на качество жизни детей с ДЦП с учетом локализации и степени выраженности контрактур, а также восприятия заболевания самими пациентами и их родителями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование, основанное на результатах обследования 62 пациентов с диагнозом ДЦП, проходивших лечение в клини-

ке НМИЦ ДТО им. Г.И. Турина в период с 2020 по 2023 г.

Критерии включения:

- подтвержденный неврологом диагноз спастической формы ДЦП;
- возраст пациента от 6 до 13 лет;
- стабильное эмоциональное и неврологическое состояние при поступлении, позволяющее провести ортопедический осмотр и оценку качества жизни;
- отсутствие тяжелых соматических заболеваний, существенно исказывающих восприятие качества жизни.

Критерии исключения:

- тяжелые психические расстройства и эмоциональные состояния, не позволяющие адекватно взаимодействовать с ребенком или родителями;
- состояние после недавних объемных хирургических вмешательств;
- острые инфекционные заболевания или тяжелые обострения хронических болезней, препятствующие объективной оценке качества жизни.

Среди пациентов было 33 мальчика и 29 девочек. Их возраст составил от 6 до 13 лет, уровень глобальных двигательных функций пациентов варьировал от 1 до 4 по классификации GMFCS [17].

В ходе исследования изучали:

- анамнестические данные: порядковый номер беременности и родов, срок гестации, наличие многоплодной беременности, вес при рождении, а также баллы по шкале Апгар;
- клинический ортопедический осмотр: оценка спастичности мышц верхних и нижних конечностей по модифицированной шкале Ashworth [18], а также определение наличия фиксированных контрактур в суставах нижних конечностей, таких как приводящие контрактуры тазобедренных суставов, сгибательные контрактуры коленных суставов и эквинусные контрактуры;
- информация о сопутствующих заболеваниях: учет нарушений речи и слуха, наличие эпилепсии и косоглазия.

Качество жизни детей с ДЦП и лиц, осуществляющих за ними уход, оценивалось с помощью опросника PedsQL версии 3.0 с использованием модуля «Церебральный паралич». PedsQL широко применяется для оценки качества жизни у детей с хроническими заболеваниями, включая ДЦП, и демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в выявлении нарушений в различных доменах, что подтверждают данные E. Davis и соавторов [7]. Оценка охватывала домены: «Повседневная деятельность», «Школьные занятия», «Перемещение и равновесие», «Боль», «Усталость», «Прием пищи» и «Речь и общение».

Статистический анализ

Статистическая оценка полученных данных проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 23.0, GraphPad Prism 8.4.3, STADIA 6.0. Использовались методы описательной статистики. Нормальность распределения количественных данных определялась критериями Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Сравнение между категориальными данными проводилось с использованием таблиц сопряженности. Для корреляционного анализа количественных данных использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, качественных данных – рангово-бисериальный коэффициент. Интерпретация данных корреляционного анализа: $r > 0,7$ – сильная корреляционная связь, $r = 0,7\text{--}0,3$ – умеренная корреляционная связь, $r < 0,3$ – слабая корреляционная связь.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень глобальных двигательных функций по GMFCS распределился следующим образом: уровень 1 – у 3 пациентов (4,8%), уровень 2 – у 26 пациентов (41,3%), уровень 3 – у 26 пациентов (41,3%) и уровень 4 – у 7 пациентов (11,1%). Спастическая диплегия была наиболее часто встречающейся формой ДЦП (80,8%).

Спастичность мышц верхних конечностей оценивалась по модифицированной шкале Ashworth: у большинства пациентов она составила 2 (40,5%) или 3 балла (25,8%). Спастичность мышц нижних конечностей преимущественно составляла 3 балла (48,5%). Приводящие контрактуры тазобедренного сустава были выявлены у 37 пациентов (58,7%), сгибательные контрактуры коленного сустава – у 32 пациентов (50,8%), эквинусные контрактуры – у 40 пациентов (63,5%). Нестабильность тазобедренного сустава наблюдалась у 5 пациентов (8,1%).

Нарушение речи отмечено у 34 пациентов (54%), косоглазие – у 26 пациентов (41,3%), эпилепсия – у 7 пациентов (11,2%). Десять пациентов (16,2%) в нашем исследовании были рождены в результате многоплодной беременности.

Средние значения показателей качества жизни (PedsQL) по доменам у детей составили: «Повседневная деятельность» – 12,87; «Школьные занятия» – 4,42; «Перемещение и равновесие» – 6,92; «Боль» – 4,18; «Усталость» – 6,42; «Прием пищи» – 3,48; «Речь и общение» – 2,02. В родительской версии опросника средние значения по доменам составили: «Повседневная деятельность» – 15,42; «Школьные занятия» – 5,68; «Перемещение и равновесие» – 8,55; «Боль» – 4,31; «Усталость» – 6,84; «Прием пищи» – 4,16; «Речь и общение» – 3,4 (рис. 1).

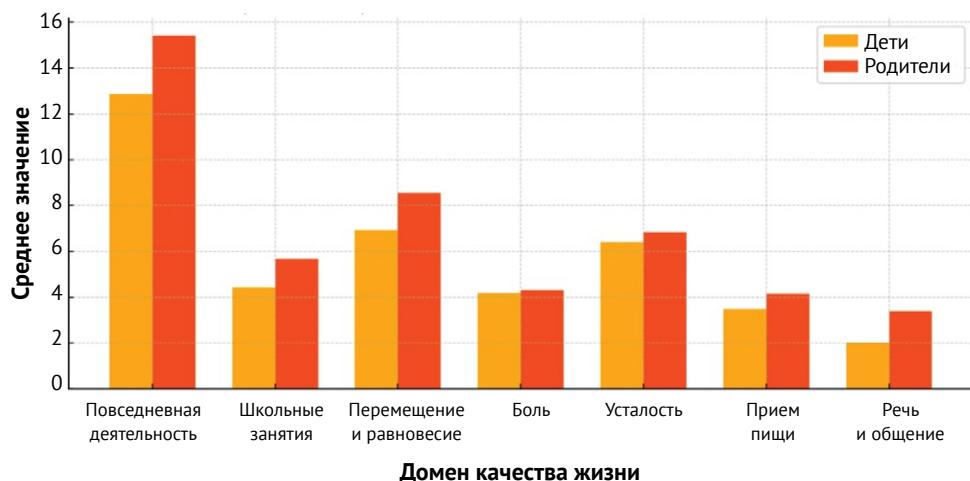


Рис. 1. Сравнение средних значений доменов качества жизни пациентов и их родителей

Figure 1. Comparison of the mean values of the quality-of-life domains for the patients and their parents

Корреляционный анализ показал значимые связи между уровнем глобальных двигательных функций по GMFCS и некоторыми доменами качества жизни: в детском опроснике выявлена положительная корреляция между уровнем двигательных функций и доменами «Повседневная деятельность» ($r = 0,498; p < 0,05$), «Перемещение и равновесие» ($r = 0,381; p < 0,002$) и «Прием пищи» ($r = 0,386; p < 0,002$); в родительской версии опросника отмечены положительные корреляции уровня двигательных функций с доменами «Повседневная деятельность» ($r = 0,522; p < 0,001$), «Перемещение и равновесие» ($r = 0,451; p = 0,001$), «Школа» ($r = 0,443; p = 0,001$), «Прием пищи» ($r = 0,348; p = 0,006$) и «Речь и общение» ($r = 0,29; p = 0,02$).

Уровень двигательных функций по GMFCS также показал положительную корреляцию с наличием контрактур тазобедренного ($r = 0,36$) и коленно-голеного суставов ($r = 0,4$). Контрактуры тазобедренного и коленного суставов коррелировали с доменом «Перемещение и равновесие» в родительском опроснике ($r = 0,272$; $p = 0,03$ и $r = 0,265$, $p = 0,03$).

соответственно), а также с доменом «Усталость» ($r = 0,267$; $p = 0,036$).

В домене «Школа» детского опросника обнаружена положительная корреляция с весом при рождении ($r = 0,297; p < 0,025$). В домене «Усталость» выявлены слабые отрицательные корреляции с многоглодной беременностью ($r = -0,28; p = 0,03$) и сроком гестации ($r = -0,269; p = 0,03$), а также положительная корреляция с наличием эпилепсии ($r = 0,322; p = 0,012$). В домене «Речь и общение» для детского опросника выявлена положительная корреляция с баллами по шкале Апгар ($r = 0,258; p < 0,043$) и наличием эпилепсии ($r = 0,376; p = 0,003$), а также отрицательная корреляция со сроком гестации ($r = -0,326; p = 0,01$).

Возраст ребенка показал положительную корреляцию с уровнем усталости в родительской версии опросника ($r = 0.419; p = 0.001$).

Следует отметить, что во всех выявленных взаимосвязях коэффициент корреляции не превышал 0,52, что указывает на слабую или умеренную силу связей и говорит о многогранности факторов, влияющих на качество жизни (рис. 2).



Рис. 2. Корреляции клинических показателей с доменами качества жизни PedsQI

Figure 2.
Correlations
of clinical indicators
with the quality-
of-life domains
(PedQL)

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что наличие контрактур и более высокий уровень двигательных нарушений по GMFCS отрицательно сказываются на качестве жизни детей с ДЦП, особенно в доменах «Перемещение и равновесие» и «Усталость». Данные согласуются с результатами J.W. Varni с соавторами, указывающими на снижение уровня физического функционирования у пациентов с выраженным ортопедическими ограничениями, и с выводами A. Colver с соавторами, подчеркивающими необходимость учета функционального статуса ребенка для своевременного вмешательства [19, 20].

Обнаруженные слабые отрицательные корреляции между доменом «Усталость» и многоплодной беременностью ($r = -0,28; p = 0,03$), а также сроком гестации ($r = -0,269; p = 0,03$) могут свидетельствовать о том, что дети, рожденные с меньшим гестационным возрастом либо в результате многоплодной беременности, имеют более выраженные двигательные нарушения и, как следствие, более высокие показатели усталости. Однако ввиду небольшой силы этих взаимосвязей необходимы дополнительные исследования, чтобы уточнить механизм влияния перинатальных факторов.

При этом роль когнитивных, неврологических и психосоциальных факторов остается предметом дискуссии. С одной стороны, А.А. Нежельская с соавторами подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода, включающего неврологический и когнитивный аспекты, а C.G. Janssen с соавторами отмечают тесную взаимосвязь между психическим здоровьем и восприятием качества жизни у детей с ДЦП, выделяя важность психосоциальной поддержки [4, 11]. С другой стороны, M. Wake с соавторами обращают внимание преимущественно на болевые и двигательные ограничения, отводя им главенствующую роль в формировании качества жизни [21]. J. Parkes с соавторами показали, что психологические проблемы, включая тревожность и депрессию, оказывают значительное влияние на восприятие качества жизни у детей с ДЦП, особенно в условиях ограниченной подвижности [10]. Кроме того, L. Horwood с соавторами подчеркивают, что контроль болевого синдрома и оптимизация сна являются важнейшими задачами в повышении качества жизни детей с ДЦП [22]. Таким образом, сумма факторов, влияющих на качество жизни, варьируется от болевого синдрома до психического здоровья и социальной адаптации, что подтверждает многомерность данной проблемы.

Особое значение имеет сопоставление наших данных с результатами масштабного европейского исследования SPARCLE [20]. SPARCLE про-

демонстрировало, что физические ограничения и боль существенно снижают качество жизни детей с ДЦП, однако степень этого снижения может меняться в зависимости от социально-культурного контекста, доступности реабилитационных услуг и уровня информированности родителей. Даже при сходном уровне двигательных нарушений создание поддерживающей среды, доступ к качественной реабилитации и социальная интеграция позволяют частично компенсировать негативное влияние ортопедических осложнений. Наши результаты, указывающие на необходимость учета как медицинских, так и социальных аспектов, согласуются с выводами SPARCLE.

В нашем исследовании наибольшее расхождение между оценками родителей и самооценкой детей было зафиксировано в доменах «Повседневная деятельность», «Перемещение и равновесие» и «Речь». При этом ряд родителей предоставили более оптимистичные оценки, чем их дети, что, на первый взгляд, противоречит данным E. Davis с соавторами, утверждающих, что родители, напротив, более склонны давать негативные оценки из-за психологического стресса и беспокойности будущим своего ребенка [12]. Возможным объяснением расхождений может быть тот факт, что в нашу выборку вошли пациенты преимущественно с легким и среднетяжелым уровнями двигательных нарушений (I–III уровень по GMFCS), у которых, по мнению родителей, отмечается положительная динамика после реабилитации или хирургического вмешательства.

Отдельно стоит отметить, что в домене «Боль» разница между самооценкой детей и родительскими оценками оказалась наименьшей. Вероятно, болевые синдромы при ДЦП проявляются уже в крайних случаях и за счет этого характеризуются четкими клиническими проявлениями (заметное изменение поведения во время эпизодов боли, нарушение сна), которые достаточно очевидны как для самих детей, так и для их родителей, позволяя им давать схожие оценки. Подобная согласованность подтверждает мнение ряда авторов о том, что оценка боли при ДЦП может быть сходной у ребенка и родителя именно благодаря внешним, легко фиксируемым проявлениям [4, 21].

Сбор данных в условиях хирургического стационара также мог внести свою специфику в такую разницу восприятия качества жизни. С одной стороны, пациенты, поступающие для оперативного лечения, часто имеют более выраженные ортопедические осложнения, что может приводить к занижению оценок у детей. С другой стороны, и родители, и дети могут испытывать завышенные ожидания от планируемой хирургической помощи и стараться представить ситуацию более благо-

получной или, напротив, проявляя психологическую защиту, не признавать тяжесть имеющейся патологии. В совокупности эти факторы могут усиливать расхождения между взглядами обеих изучаемых сторон, подчеркивая важность параллельного учета их мнений при оценке качества жизни и формировании индивидуализированных программ реабилитации. Сходную амбивалентность акцентирует J.W. Varni с соавторами [19], указывая на сложность в интерпретации родительских оценок, тогда как K.F. Bjornson с соавторами считают их важным индикатором состояния при любой тяжести ДЦП [5].

Отдельного внимания заслуживают данные об эффективности различных вмешательств. Как показали N.A. Amirmudin с соавторами, ортопедические вмешательства могут существенно улучшить показатели качества жизни у детей с ДЦП, включая физическое функционирование и социальную активность [23]. Это подчеркивает, что не только медикаментозные и реабилитационные, но и хирургические методы могут играть значимую роль, дополняя комплексный подход к лечению.

Таким образом, результаты нашего исследования, сопоставленные с данными SPARCLE и выводами других авторов, подчеркивают необходимость многомерного подхода к повышению качества жизни детей с ДЦП. Важны как профилактика и коррекция контрактур, контроль болевого синдрома и улучшение двигательных функций, так и учет когнитивных, психосоциальных и культурных факторов. Интеграция мнений детей, родителей и специалистов, а также применение разнообразных методов лечения и реабилитации, включая ортопедические вмешательства, способны повысить эффективность помощи и улучшить качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Новиков В.А. — дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Умнов В.В. — редактирование текста рукописи.

Жарков Д.С. — статистическая обработка данных, поиск и анализ публикаций, написание текста рукописи.

Умнов Д.В. — поиск и анализ публикаций.

Барлова О.В. — сбор данных, поиск и анализ публикаций.

Иванов С.В. — дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Мустафаева А.Р. — сбор данных, поиск и анализ публикаций.

Свинина У.А. — сбор данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надле-

Ограничения

Данная работа, как любое поперечное исследование, описывает определенные компоненты выборки и не дает возможность исследовать динамику процесса под действием различных факторов. Это подчеркивает важность продолжения работы в данном направлении, расширения выборки и применения лонгитюдных исследований. Это позволит более детально изучить динамику показателей качества жизни и оценить эффективность целенаправленных ортопедических, неврологических и психосоциальных вмешательств, направленных на повышение уровня качества жизни детей с ДЦП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает ключевую роль ортопедических осложнений, в частности контрактур, в формировании качественных характеристик жизни детей с ДЦП. Наличие контрактур тазобедренных и коленных суставов способствует снижению показателей в доменах качества жизни, связанных с перемещением, равновесием и уровнем утомляемости, что негативно отражается на их повседневной деятельности и социальной адаптации.

Выявленные корреляции между уровнем глобальных двигательных функций, выраженной контрактурой и качеством жизни подчеркивают необходимость комплексного подхода к реабилитации. Он должен включать как профилактику и раннюю коррекцию контрактур, так и контроль болевого синдрома, улучшение двигательных функций, а также неврологическое сопровождение при наличии эпилепсии и других нарушений. Значимым представляется согласование взглядов детей и их родителей с целью более точной адаптации реабилитационных программ к индивидуальным потребностям.

DISCLAIMERS

Author contribution

Novikov V.A. — study design, drafting and editing the manuscript.

Umnov V.V. — editing the manuscript.

Zharkov D.S. — statistical data processing, literature search and review, drafting the manuscript.

Umnov D.V. — literature search and review.

Barlova O.V. — data acquisition, literature search and review.

Ivanov S.V. — study design, editing the manuscript.

Mustafaeva A.R. — data acquisition, literature search and review.

Svinina U.A. — data acquisition.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper

жащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Протокол обследования и лечения детей был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (протокол № 20-1 от 27.04.2020).

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на участие в исследовании и публикацию результатов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., Ehlinger V., Hollung S.J., McConnell K. et al. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2022;64(12):1494-1506. doi: 10.1111/dmcn.15346.
2. Goldsmith S., Smithers-Sheedy H., Almasri N., Andersen G.L., Diviney L., Gincota E.B. et al. Cerebral palsy registers around the world: A survey. *Dev Med Child Neurol.* 2024;66(6):765-777. doi: 10.1111/dmcn.15798.
3. What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum.* 1996;17(4):354-356.
4. Нежельская А.А., Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Качество жизни пациентов с детским церебральным параличом. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна.* 2022;3(3):106-113. doi: 10.46563/2686-8997-2022-3-3-106-113.
Nezhelskaya A.A., Kurenkov A.L., Kuzenkova L.M., Bursagova B.I. Quality of life in patients with cerebral palsy: literature review. *L.O. Badalyan Neurological Journal.* 2022;3(3):106-113. (In Russian). doi: 10.46563/2686-8997-2022-3-3-106-113.
5. Bjornson K.F., McLaughlin J.F. The measurement of health-related quality of life (HRQL) in children with cerebral palsy. *Eur J Neurol.* 2001;8 Suppl 5:183-193. doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00051.x.
6. Makris T., Dorstyn D., Crettenden A. Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021;43(3):299-308. doi: 10.1080/09638288.2019.1623852.
7. Davis E., Waters E., Mackinnon A., Reddiough D., Graham H.K., Mehmet-Radji O. et al. Paediatric quality of life instruments: a review of the impact of the conceptual framework on outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(4):311-318. doi: 10.1017/S0012162206000673.
8. Ali M.S. Does spasticity affect the postural stability and quality of life of children with cerebral palsy? *J Taibah Univ Med Sci.* 2021;16(5):761-766. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.04.011.
9. Diwan S., Patel P.R., Ganjwala D. Correlation of gross motor functions with quality of life in children with cerebral palsy of Ahmedabad, Gujarat. *J Society Indian Physiotherapists.* 2019;3(1):9-14.
10. Parkes J., White-Koning M., Dickinson H.O., Thyen U., Arnaud C., Beckung E. et al. Psychological problems in children with cerebral palsy: a cross-sectional European study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2008;49(4):405-413. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01845.x.
11. Janssen C.G., Voorman J.M., Becher J.G., Dallmeijer A.J., Schuengel C. Course of health-related quality of life in 9-16-year-old children with cerebral palsy: associations with gross motor abilities and mental health. *Disabil Rehabil.* 2010;32(4):344-351. doi: 10.3109/09638280903166345.
12. Davis E., Shelly A., Waters E., Davern M. Measuring the quality of life of children with cerebral palsy: comparing the conceptual differences and psychometric properties of three instruments. *Dev Med Child Neurol.* 2010; 52(2):174-180. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03382.x.
13. Blasco M., García-Galant M., Laporta-Hoyos O., Ballester-Plané J., Jorba-Bertran A., Caldú X. et al. Factors Related to Quality of Life in Children With Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol.* 2023;141:101-108. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.01.006.
14. Никитина Т.П., Киштович А.В., Моисеенко Е.И., Сабирова А.В. Исследование качества жизни в педиатрии: разработка русской версии опросника PedsQL™ 4.0 Generic core scales для оценки качества жизни детей 8-12 лет. *Вестник межнационального центра исследования качества жизни.* 2003;(1-2):35-44.
Nikitina T.P., Kishtovich A.V., Moiseenko E.I., Sabirova A.V. Study of quality of life in pediatrics: development of the Russian version of the PedsQL™ 4.0 Generic core scales questionnaire to assess the quality of life of children 8-12 years old. *Vestnik mezhnatsional'nogo tsentra issledovaniya kachestva zhizni.* 2003;(1-2):35-44. (In Russian).
15. Pérez-Ardanaz B., Morales-Asencio J.M., León-Campos Á., Kaknani-Uttumchandani S., López-Leiva I., Garcia-Piñero J.M. et al. Quality of Life and Health Services Utilization for Spanish Children With Cerebral Palsy. *J Pediatr Nurs.* 2020;53:e121-e128. doi: 10.1016/j.pedn.2020.03.001.
16. Makris T., Dorstyn D., Crettenden A. Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021;43(3):299-308. doi: 10.1080/09638288.2019.1623852.

consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, protocol No 20-1, 27.04.2020.

Consent for publication. Written consent was obtained from the legal representatives of children to participate in the study and publish the results.

17. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4):214-223. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.
18. Harb A., Kishner S. Modified Ashworth Scale. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554572/>.
19. Varni J.W., Burwinkle T.M., Sherman S.A., Hanna K., Berrin S.J., Malcarne V.L. et al. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy: hearing the voices of the children. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(9):592-597.
20. Colver A., Rapp M., Eisemann N., Ehlinger V., Thyen U., Dickinson H.O. et al. Self-reported quality of life of adolescents with cerebral palsy: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Lancet.* 2015;385(9969):705-716. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61229-0.
21. Wake M., Salmon L., Reddihough D. Health status of Australian children with mild to severe cerebral palsy: cross-sectional survey using the Child Health Questionnaire. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(3):194-199. doi: 10.1017/s0012162203000379.
22. Horwood L., Li P., Mok E., Oskoui M., Shevell M., Constantin E. Health-related quality of life in Canadian children with cerebral palsy: what role does sleep play? *Sleep Med.* 2019;54:213-222. doi: 10.1016/j.sleep.2018.10.022.
23. Amirmudin N.A., Lavelle G., Theologis T., Thompson N., Ryan J.M. Multilevel Surgery for Children With Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2019;143(4):e20183390. doi: 10.1542/peds.2018-3390.

Сведения об авторах

✉ Новиков Владимир Александрович – канд. мед. наук
Адрес: Россия, 196603, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин,
ул. Парковая, д. 64-68
<https://orcid.org/0000-0002-3754-4090>
e-mail: novikov.turner@gmail.com

Умнов Валерий Владимирович – д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5721-8575>
e-mail: umnovvv@gmail.com

Жарков Дмитрий Сергеевич
<https://orcid.org/0000-0002-8027-1593>
e-mail: striker5621@gmail.com

Умнов Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4293-1607>
e-mail: dmitry.umnov@gmail.com

Барлова Ольга Викторовна – канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0184-135X>
e-mail: barlovaolga@gmail.com

Иванов Станислав Вячеславович – канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0002-2187-3973>
e-mail: ortostas@mail.ru

Мустафаева Алина Романовна
<https://orcid.org/0009-0003-4108-7317>
e-mail: alina.mys23@yandex.ru

Свинина Ульяна Анатольевна
<https://orcid.org/0009-0003-5904-2192>
e-mail: dr.ua.svinina@gmail.com

Authors' information

✉ Vladimir A. Novikov – Cand. Sci. (Med.)
Address: 64-68, Parkovaya st., St. Petersburg, Pushkin,
196603, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3754-4090>
e-mail: novikov.turner@gmail.com

Valery V. Umnov – Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-5721-8575>
e-mail: umnovvv@gmail.com

Dmitry S. Zharkov
<https://orcid.org/0000-0002-8027-1593>
e-mail: striker5621@gmail.com

Dmitry V. Umnov – Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-4293-1607>
e-mail: dmitry.umnov@gmail.com

Olga V. Barlova – Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-0184-135X>
e-mail: barlovaolga@gmail.com

Stanislav V. Ivanov – Cand. Sci. (Med.)
<http://orcid.org/0000-0002-2187-3973>
e-mail: ortostas@mail.ru

Alina R. Mustafaeva
<https://orcid.org/0009-0003-4108-7317>
e-mail: alina.mys23@yandex.ru

Ulyana A. Svinina
<https://orcid.org/0009-0003-5904-2192>
e-mail: dr.ua.svinina@gmail.com



Научная статья

УДК 616-092.4:615.53

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>

Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование

Р.А. Шафигулин^{1,2,3}, А.Э. Галяутдинова¹, Н.В. Харин¹, И.А. Беспалов¹, И.Х. Валеева², С.В. Бойчук^{1,2}, И.Ф. Ахтюмов^{1,2,3}, О.А. Саченков¹

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань, Россия

Реферат

Актуальность. В основе локальной терапии при инфекции костно-суставного аппарата лежит использование спейсеров с нанесенным покрытием. Как правило, в состав покрытия входит костный цемент с активным веществом, чаще всего с антибиотиком. Существующие варианты стимуляции элюции антибиотика из костного цемента не всегда эффективны и могут даже ухудшать свойства цемента.

Цель исследования — в эксперименте *in vitro* изучить влияние решетчатой структуры базовых имплантатов на динамику и количество элюции антибиотиков из костного цемента.

Материал и методы. В эксперименте использовали новый вид имплантатов, имеющих решетчатую структуру, а также контрольный образец, имитирующий традиционный армированный спейсер, наполненный костным цементом с антибиотиком. Элюция ванкомицина и цефазолина измерялась спектрофотометрическим методом на сроках до 30 дней. Для построения калибровочных кривых строилась регрессионная прямая по данным, полученным из калибровочных растворов.

Результаты. Во всех образцах получен профиль элюции антибиотика, характерный для исследуемых образцов костного цемента, а именно резкое высвобождение активного вещества в первые дни эксперимента с последующим угасанием (7-й день) и выходом на равномерное плато скорости элюции (15-й день). Во всех образцах количество высвобожденного лекарственного вещества составило не более 1% от массы импрегнированного препарата. В образцах, имеющих решетчатую структуру, количество выделенного антибиотика было выше, чем в контрольной группе, несмотря на относительно больший объем костного цемента и соответственно препарата в контрольных образцах. Разница в количестве выделенных антибиотиков была выявлена и между испытуемыми образцами двух видов решетчатых структур.

Заключение. Решетчатая структура имплантатов позволяет повысить скорость и количество элюированного антибиотика из костного цемента по сравнению с традиционным вариантом использования костного цемента в качестве армированных спейсеров.

Ключевые слова: остеомиелит, костный цемент, решетчатые имплантаты, элюция антибиотиков, аддитивные технологии.

Для цитирования: Шафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В., Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В., Ахтюмов И.Ф., Саченков О.А. Влияние решетчатых структур на элюцию антибиотиков из костного цемента: *in vitro* исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):120-131. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>.

Шафигулин Рашид Актасович; e-mail: rashid221@yandex.ru

Рукопись получена: 09.02.2025. Рукопись одобрена: 10.04.2025. Статья опубликована онлайн: 14.05.2025.

© Шафигулин Р.А., Галяутдинова А.Э., Харин Н.В., Беспалов И.А., Валеева И.Х., Бойчук С.В., Ахтюмов И.Ф., Саченков О.А., 2025

Original article

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>

Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: *In Vitro* Study

Rashid A. Shafigulin^{1,2,3}, Alina E. Galyautdinova¹, Nikita V. Kharin¹, Igor A. Bespalov¹, Ildaria Kh. Valeeva², Sergei V. Boichuk^{1,2}, Ildar F. Akhtyamov^{1,2,3}, Oscar A. Sachenkov¹

¹ Kazan Federal (Volga Region) State University, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia

³ Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Abstract

Background. Local therapy aimed to suppress infection of the osteoarticular apparatus is based on the use of coated spacers. As a rule, the coating surfaces are composed of bone cement supplemented with bioactive substances, e.g., antibiotics. However, current approaches aimed to stimulate the release of antibiotics from bone cement are not always effective and may even decrease their properties and biological activities.

The aim of the study — to examine the effect of the lattice structures of base implants on the dynamics and amount of antibiotics released from bone cement *in vitro*.

Methods. A novel type of implants with a lattice structure and traditional reinforced spacer filled with bone cement and antibiotic were used in present study. The release of vancomycin and cefazolin was measured spectrophotometrically for up to 30 days. Calibration curves were made according to the regression lines based on the values of the stock solutions with the well-known concentrations of the antibiotics.

Results. For all tested samples, the elution profile of antibiotics was determined and illustrated the significant release of the drugs during the initial time-period followed by the decrease (day 7) and reaching a uniform elution plateau (day 15). In all samples, the amount of released antibiotic did not exceed 1% of total amount of the drug present in the implant. Notably, the higher release of the antibiotics was found for the samples with lattice structure when compared with control group, despite the relatively higher initial amount of bone cement and antibiotics in control samples. A difference in the amount of antibiotics was also detected between the tested samples of two types of lattice structures.

Conclusion. The lattice structure of the implants increases the amount of antibiotic release from the bone cement and also facilitates the antibiotic dynamics release when compared to the traditional bone cement used as the reinforced spacers.

Keywords: osteomyelitis, bone cement, lattice implants, antibiotic elution, additive technologies.

Cite as: Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Bespalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A. Effect of Lattice Structures on the Antibiotic Release from Bone Cement: *In Vitro* Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):120-131. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17670>.

✉ Rashid A. Shafigulin; e-mail: rashid221@yandex.ru

Submitted: 09.02.2025. Accepted: 10.04.2025. Published online: 14.05.2025.

© Shafigulin R.A., Galyautdinova A.E., Kharin N.V., Bespalov I.A., Valeeva I.Kh., Boichuk S.V., Akhtyamov I.F., Sachenkov O.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Глубокая инфекция после оперативных вмешательств с установкой различных имплантатов у пациентов с заболеваниями и травмами опорно-двигательного аппарата является одним из грозных осложнений. На сегодняшний день одним из вариантов купирования осложнения является двухэтапное ревизионное хирургическое вмешательство, когда изначально, после удаления инфицированной конструкции, устанавливается временный спейсер из костного цемента с лекарственным веществом (чаще всего с антибиотиком) для локальной терапии [1, 2, 3].

На наш взгляд, на сегодняшний день сформирована парадигма улучшения элюции антибиотиков (АБ) из костного цемента (КЦ), заключающаяся, как правило, в работе с самим полиметилметакрилатом: коррекция состава, формы конечного изделия, выбор марки КЦ и добавляемых в него антибактериальных препаратов. Одной из причин ограниченности внедрения описанных способов улучшения элюции АБ из КЦ является снижение физико-механических и эксплуатационных свойств КЦ [4].

Увеличения площади поверхности КЦ, его пористости и соответственно выхода антибиотика можно добиться путем индивидуализированного проектирования. Новым подходом к улучшению элюции антибиотиков из КЦ могут стать изменения в структуре базовых для спейсеров имплантатов. Значительным потенциалом обладают метаматериалы, которые могут составить часть базового имплантата в виде решетчатой структуры. Решетчатый фрагмент наполняют лекарственным композиционным составом, что позволит поверхности разместить КЦ с погружением основной массы внутрь изделия, увеличив эффективную площадь контакта с окружающей средой и отдачу АБ при сохранении прочностных свойств спейсера. Геометрия решетки может быть подобрана с условием сохранения физико-механических и эксплуатационных свойств спейсера. Однако вопрос элюции антибиотика в таких конструкциях требует изучения [4].

В работе A.-F. Obaton с соавторами представлены результаты развития костной ткани внутри и вокруг решетчатых имплантатов. Авторы отмечают, что на рост кости влияет не только материал, но и микроструктура, позволяющая биологической ткани закрепиться на внутренней и внешней частях имплантата [5].

Аддитивные технологии позволили производить имплантаты, обладающие нерегулярной структурой [6, 7], которая позволяет создавать индивидуализированные изделия с учетом особенностей пациента [8]. Кроме того, при правильном

проектировании изделий, обладающих нерегулярной структурой, можно добиться уменьшения веса конструкции при сохранении прочностных свойств. Неоднородные изделия, произведенные при помощи аддитивных технологий, биосовместимы, стерилизуемы, а в ряде случаев и биоразлагаемы [9, 10]. Для производства имплантатов чаще используется технология SLM-печати, так как она позволяет изготавливать их с высокой точностью в отношении спроектированной геометрии и с необходимой детализацией. Именно эта технология печати позволяет изготавливать имплантаты с решетчатой структурой, которая улучшает остеointеграцию [11, 12].

Для перехода к персонализированной медицине необходимо осуществлять сканирование органов, которые в дальнейшем будут заменяться. Одним из методов получения цифрового двойника органа является компьютерная томография (КТ). Решение позволяет проводить численные расчеты для оценки напряженно-деформированного состояния имплантатов и костного органа [13, 14].

На практике применяют два метода проектирования решетчатых конструкций, изготавливаемых с помощью аддитивных технологий. Первый метод — использование в ходе проектирования элементарных ячеек, они же — базовые элементы, которые заполняют объем изделия [15, 16]. Вторым методом является использование топологической или структурной оптимизации. N. Kladovasilakis с соавторами исследовали методы оптимизации тазобедренных имплантатов, которые позволили обеспечить их 50% пористость с достижением прочностных характеристик [17].

Таким образом, использование базовых имплантатов на основе решетчатых структур могло бы улучшить элюцию АБ из КЦ, минимально вмешиваясь в параметры, заданные изготовителем. Тем самым можно сформировать метаматериал, свойства которого обусловлены не только входящим в него лекарственным композитным составом, но и решетчатой структурой. Однако учитывая тот факт, что работы по данному вопросу единичны, данная гипотеза требует подтверждения.

Немаловажным является утилитарный аспект применения имплантатов на основе решетчатых структур. Они могут выступать в роли преформированной базы с заранее заданными параметрами, что позволит нивелировать элемент кустарного интраоперационного изготовления имплантатов-спейсеров.

Цель исследования — в эксперименте *in vitro* изучить влияние решетчатой структуры базовых имплантатов на динамику и количество элюции антибиотиков из костного цемента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемые структуры

В качестве базы для костного цемента с антибиотиком были выбраны решетчатые структуры, которые являются фрагментами предполагаемого имплантата, и контрольный образец — сплошной стержень с мантией из КЦ.

Первый вид структуры представляет собой внутренний стержень диаметром 6 мм и слой внешних ребер под углом в 45°, общий внешний диаметр образца составляет 12 мм, для обозначения был выбран шифр V2 (рис. 1 а). Второй вид структуры подобен вышеописанному, но с добавлением в нее вертикальных ребер решетки, для обозначения был выбран шифр V3 (рис. 1 б). В качестве третьей структуры избран контрольный образец, который представляет собой цилиндр с внешним диаметром 8 мм, для обозначения был выбран шифр С (рис. 1 с). Подробные характеристики структур приведены в таблице 1.

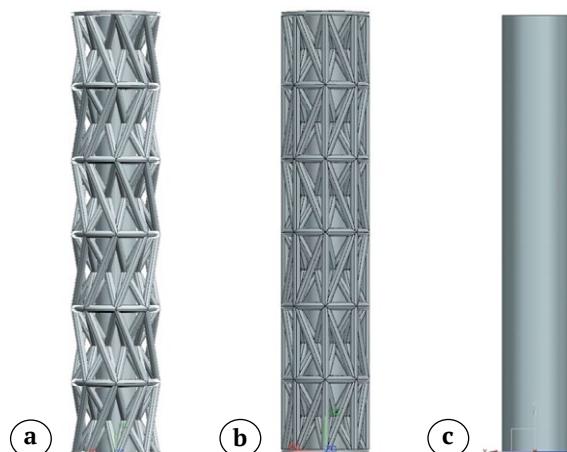


Рис. 1. Виды исследуемых образцов:
а — образец структуры V2; б — образец структуры V3;
с — образец структуры С

Figure 1. Types of studied samples:
a — sample of structure V2; b — sample of structure V3;
c — sample of structure C

Для исследования каждого из двух видов антибиотика были изготовлены по 4 образца каждой структуры. Образцы выполнены методом лазерной стереолитографии. Толщина слоя печати составляла 0,01 мм, время полимеризации слоя — 2 сек. После изготовления образцы подвергались постполимеризации ультрафиолетом в течение 10 мин. Для производства образцов был выбран фотополимерный принтер ANYCUBIC Photon Mono X (Китай) с фотополимерной смолой Anycubic Colored UV Resin V2 (Китай). Использованный материал не применяется на людях и выбран для проверки гипотезы о влиянии структуры на элюцию. Основные характеристики фотополимерной смолы отображены в таблице 1П, которая будет опубликована как дополнительный материал в электронной версии на сайте журнала.

Подготовка образцов

В исследовании использовался КЦ Synicem 1 (Франция). Исследовались два вида антибиотиков: ванкомицин и цефазолин. Выбор АБ был обусловлен их коммерческой доступностью, термостабильностью, широким применением в клинической практике, а также различающимися молярными массами. Сухое вещество КЦ и АБ смешивались вручную до гомогенного состояния. Состав для нанесения на структуры готовился вручную: к смеси 4 г сухого костного цемента и 0,2 г антибиотика добавлялось 2 мл мономера, после чего данная субстанция замешивалась до гомогенного пластичного состояния. Смесь наносилась на испытуемые структуры с использованием одноразмерных форм. Готовые образцы представлены на рисунке 2.

Решетчатые структуры покрывались КЦ так, чтобы он не выступал за торцы образца. Внешний диаметр всех образцов составлял 12 мм. Каждый образец помещался в пробирку Falcon, заполненную 30 мл фосфатно-солевого буферного раствора Дульбекко (DPBS) без Ca^{2+} и Mg^{2+} при температуре 37°C. Образцы были погружены, чтобы обеспечить полный контакт с DPBS.

Геометрические параметры исследуемых структур

Таблица 1

| Образец | Диаметр, мм | Длина, мм | Диаметр стержня, мм | Диаметр ребра, мм | Пористость, % | Объем цемента, мм ³ | Площадь поверхности, мм ² |
|---------|-------------|-----------|---------------------|-------------------|---------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| V2 | 12 | 60 | 6 | 1 | 61,9 | 3702 | 2261 |
| V3 | 12 | 60 | 6 | 1 | 57 | 3425 | 2261 |
| C | 8 | 60 | — | — | 0 | 3769 | 2261 |



Рис. 2. Итоговый вид изготовленных образцов:
а – образец структуры V2; б – образец структуры V3 ;
с – контрольный образец структуры С

Figure 2. The final appearance of the manufactured samples: a – sample of structure V2; b – sample of structure V3; c – control sample of structure C

Элюция антибиотиков

Количественное определение АБ в растворах осуществляли с помощью спектрофотометрического метода на спектрофотометре BioMate 3S UV-Visible (США), позволяющем получить зависимости оптической плотности растворов от концентрации антибиотиков, имеющим следующие характеристики: диапазон длин волн 190–1100 нм, ширина спектральной полосы 1,8 нм, погрешность длины волны 1 нм. Измерения производились в диапазоне волн от 190 до 230 нм. Для полученных спектров оценивался пик измерений, соответствующий антибиотику: ванкомицину – 280 нм, цефазолину – 272 нм.

С целью калибровки спектрофотометра для конкретного антибиотика была проведена серия измерений, направленных на установление зависимости между концентрацией антибиотика и соответствующими показаниями прибора, а также определение величин зашкаливания. Расчетные концентрации для построения калибровочных кривых и определения величин зашкаливаний для цефазолина и ванкомицина приведены в таблицах 2П и 3П дополнительных материалов.

Для измерения АБ из пробирки извлекалось 1000 мкл исследуемого раствора и помещалось в кювету. Суспензия в кювете разбавлялась в зависимости от величины зашкаливания. Соотношения разведения суспензии в кювете были следующие: 1:5; 1:10; 1:20; 1:40; 1:60; 1:80; 1:100. Если суспензия не разбавлялась в кювете, то суспензию возвращали в пробирку. В случае разбавления суспензии в кювете суспензия выливалась.

Для построения калибровочных кривых строилась регрессионная прямая по данным, полученным из калибровочных растворов (КР). На основании закона Бугера–Ламберта–Бера использовалась линейная зависимость. Для нахождения коэффициента линейной зависимости k использовался метод наименьших квадратов.

Таким образом, в экспериментальных образцах концентрация может быть определена по формуле:

$$C_a = \frac{p}{k} \cdot c,$$

где p – значение спектрофотометра во взятой пробе, k – коэффициент регрессии, c – коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете.

Статистическая обработка результатов

Все полученные результаты проверялись на нормальность распределения с использованием теста Харке–Бера. В случае если выборки имели нормальное распределение, для оценки достоверности различий между ними использовался парный t-критерий Стьюдента. Если же распределение не было нормальным, то применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Уровень значимости был установлен на $p < 0,05$. Для нормальных данных результаты представлялись как среднее значение и стандартная ошибка среднего, в случае ненормальных – медиана (Me) [$Q_1 - Q_3$].

Для регрессионной линии строился доверительный интервал с уровнем значимости в 95% (95% ДИ), для этого использовалось t-распределение Стьюдента. Для оценки качества полученной линейной регрессии рассчитывался коэффициент детерминации (R^2).

Измерение кинетики элюции антибиотиков

Измерения элюции АБ осуществляли через 1, 3, 7, 15 и 29 дней.

Определяли общее количество АБ в элюате в каждой точке измерения согласно описанному ранее расписанию. Тогда для каждого дня можно оценить концентрацию по следующей формуле:

$$C_a(d) = \frac{p(d)}{k} \cdot c(d),$$

где p – значение спектрофотометра во взятой пробе в заданный день, k – коэффициент регрессии, c – коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете, d – длительность экспозиции в днях.

Здесь стоит отметить, что коэффициент, связанный с разбавлением пробы в кювете, также зависел от дня измерения. Это связано с тем, что концентрация со временем возрастила.

Для определения кинетики антибиотика использовалась производная по времени, тогда скорость высвобождения антибиотика можно определить по формуле:

$$U(d_i) = \frac{C_a(d_i) - C_a(d_{i-1})}{d_i - d_{i-1}},$$

где d_i – длительность экспозиции i -й съемки.

Вычисление массы выделенного антибиотика при заданной длительности экспозиции (d) осуществлялось умножением соответствующей концентрации антибиотика в пробе на общий объем в фальконе V :

$$m_a(d) = C_a(d) \cdot V.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ пиков для спектров поглощения АБ показал, что длина волны составляла для ванкомицина 271–280 нм, а для цефазолина – 271–294 нм, что соответствует данным фармакопеи препаратов.

Для двух видов АБ были определены коэффициенты регрессии и построены соответствующие кривые. Значение регрессионного коэффициента k для цефазолина составило 2748,8, а для ванкомицина – 405,9. Линейные зависимости для обоих антибиотиков показали высокий коэффициент детерминации ($R^2 \geq 0,986$).

Полученные значения элюции для структур V2 и V3 были выше, чем для контрольного образца при всех длительностях экспозиции для обоих видов антибиотиков (рис. 3). При проверке

нормальности распределения с использованием теста Харке–Бера установлено, что распределение данных для всех выборок статистически не является нормальным. В связи с этим для оценки попарной достоверности различий между средними значениями различных типов структур применялся непараметрический критерий Манна–Уитни.

Рассчитанные значения концентрации цефазолина для пары V2 и С были статистически значимо различимыми на 1-е, 3-и, 15-е и 29-е сут., для пар V3 и С – на 7-е и 29-е сут. Несмотря на различия в абсолютных значениях элюции антибиотиков между структурами V3 и V2, статистическая значимость не была достигнута ни в одной из временных точек наблюдения. Данный факт объясняется большим разбросом значений элюции в группе V3, что нивелировало межгрупповые различия. В случае ванкомицина статистически значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались только для пары V3 и С на 1-е, 3-и и 15-е сут.

При анализе скорости высвобождения АБ картина была схожа для обоих видов АБ. По средним показаниям структура V3 показывала большую скорость высвобождения. Структура V2 имела меньшее среднее значение скорости высвобождения, чем структура V3, но и меньший разброс в показаниях. Контрольный образец С по двум видам антибиотика показывал наименьшую скорость высвобождения антибиотика и наименьший разброс (рис. 4).

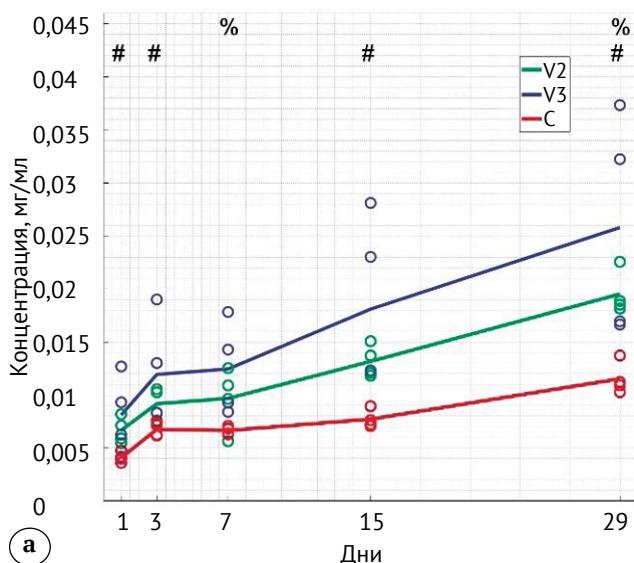
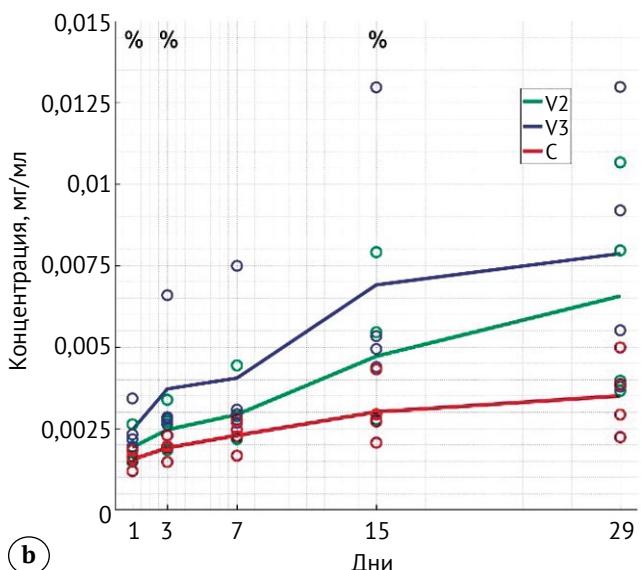


Рис. 3. Концентрация антибиотиков: а – цефазолин; б – ванкомицин; «*» – статистически значимое различие V2 и V3, «#» – V2 и С, «%» – V3 и С; уровень значимости $p < 0,05$

Figure 3. Concentration of antibiotics: a – cefazolin; b – vancomycin; “*” – statistically significant difference between V2 and V3, “#” – V2 and C, “%” – V3 and C; ($p < 0.05$)



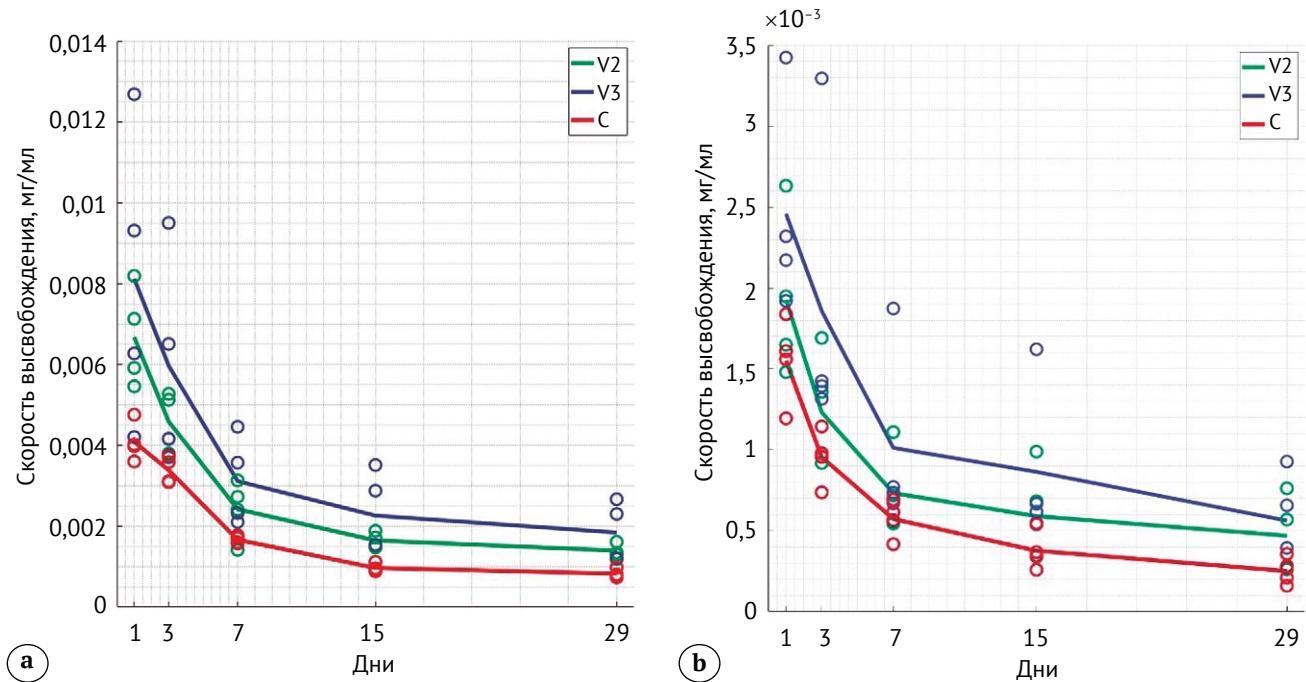
**Рис. 4.** Кинетика антибиотика: а — цефазолин; б — ванкомицин

Figure 4. Antibiotic kinetics: a — cefazolin; b — vancomycin

Отдельно была показана общая масса выделенного АБ (рис. 5). Структура V2 показала наибольшее высвобождение АБ по сравнению с контролем. Абсолютное среднее количество выделенного цефазолина из образцов V2 превышало контрольные значения на 65%, а ванкомицина — на 97%. Для структуры V3 высвобождение цефазолина составило 122% от контрольного уровня, ванкомицина — 136%.

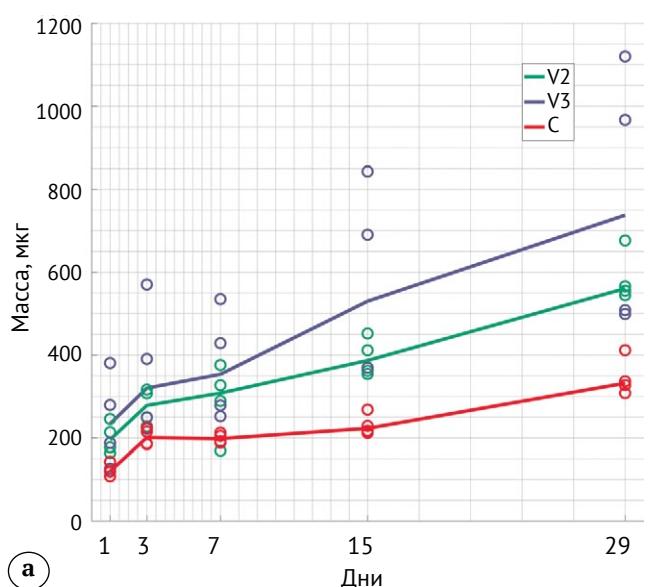
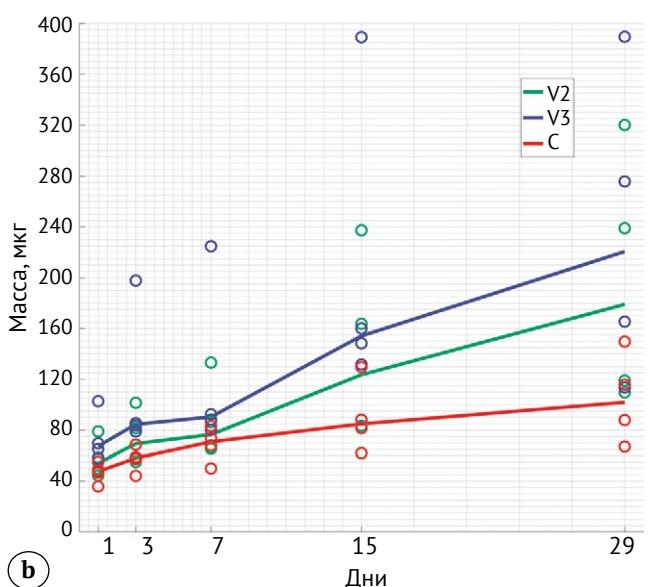
**Рис. 5.** Масса выделенного антибиотика: а — цефазолин; б — ванкомицин

Figure 5. Mass of isolated antibiotic: a — cefazolin; b — vancomycin

В результате эксперимента были получены изменения массы выделенного АБ в зависимости от времени. Результаты для цефазолина и ванкомицина приведены в таблице 4П дополнительных материалов.

Для сравнения образцов с разной структурой был введен коэффициент, представляющий отношение свободной поверхности образца к объему заполняемого КЦ с АБ (см. табл. 1). Этот параметр



позволяет учитывать геометрические особенности каждой структуры при оценке эффективности высвобождения АБ. Кроме того, для количественной оценки процесса элюции рассчитывалось про-

центное отношение выделенного АБ к начальному содержанию, что позволяло сравнивать эффективность элюции между различными структурами (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение геометрических параметров и эффективности элюции антибиотиков за весь срок

| Структура | Соотношение площадь/объем | Процентное содержание выделенного цефазолина | Процентное содержание выделенного ванкомицина |
|-----------|---------------------------|--|---|
| V2 | 0,61 | 0,28 [0,27–0,31] | 0,09 [0,05–0,13] |
| V3 | 0,66 | 0,36 [0,25–0,52] | 0,11 [0,06–0,16] |
| C | 0,6 | 0,16 [0,15–0,18] | 0,05 [0,03–0,06] |

По результатам данного исследования можно сказать, что введенный коэффициент, суть которого отношение свободной поверхности образца к объему КЦ, показывает зависимость с выделяемым количеством АБ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование было проведено с целью оценки влияния решетчатой структуры предполагаемых имплантатов на элюцию АБ из КЦ.

Во всех исследованных образцах наблюдался характерный для КЦ профиль элюции антибиотика: наибольшая скорость высвобождения приходилась на первые дни эксперимента, затем к 7-му дню она заметно снижалась и выходила на стабильное плато к 15-му дню, что согласуется с данными аналогичных исследований [3, 18, 19, 20, 21]. При этом общее количество высвобожденного антибиотика во всех образцах не превышало 1% от массы исходно введенного препарата.

Однако стоит отметить существующую разницу между контрольными и исследуемыми образцами (V2 и V3) в количестве выделенных АБ. Так, в образцах V2 и V3, имеющих решетчатую структуру, количество выделенных АБ было выше, чем в контрольной группе, несмотря на больший объем КЦ и соответственно АБ в контрольной группе (см. табл. 1). Несмотря на отсутствие статистической разницы в количестве выделенных АБ при сравнении образцов V2 и V3, в абсолютных величинах образцы V2 и V3 выделяли антибиотик по-разному. На наш взгляд, различия в элюции цефазолина и ванкомицина, несмотря на их одинаковую концентрацию (5%) в КЦ, опосредованы их молярными массами. Так, более «легкий» цефазолин с молярной массой 476,49 г/моль выделяется больше, чем ванкомицин с молярной массой 1485,7 г/моль.

Мы не можем точно объяснить большой разброс показаний в группе V3. Возможно, одним из факторов, повлиявших на данный процесс, явля-

ется повышенное случайное трещинообразование в образце V3. Однако, на наш взгляд, если принимать во внимание данное утверждение, необходимо учитывать и показания в группе V2. В образцах V2, имеющих решетчатую структуру, которая отличается меньшим количеством ребер, чем у образца V3, мы можем отметить совершенно другой, более равномерный разброс показателей, что косвенно может показывать отсутствие корреляции между решетчатыми структурами и случайному трещинообразованием, при наличии которого мы получили бы менее равномерный разброс показаний элюции образцов V2.

По данным литературы, основная часть АБ элюируют из микропор и трещин на КЦ [22, 23, 24, 25, 26], что соотносится с результатами проведенного исследования. Увеличение количества выделенного антибиотика, вероятно, объясняется разной пористостью, количеством и направлением ребер решетчатых структур, которые при контакте с КЦ создают дополнительные щели-трещины на границе КЦ — ребро имплантата, расширяя тем самым эффективную площадь и глубину омывания КЦ и соответственно повышая диффузию АБ в раствор по сравнению с традиционными образцами спейсеров. На наш взгляд, во время эксплуатации таких решетчатых структур за счет их внутренней геометрии и сложной архитектуры, возможно, происходит дополнительное растрескивание КЦ. Это растрескивание может быть обусловлено как механическими напряжениями, возникающими при нагрузке, так и внутренними процессами гидратации и усадки материала. Такое растрескивание, в свою очередь, может способствовать увеличению площади поверхности, контактирующей с окружающей средой, что приводит к более интенсивному высвобождению АБ из структуры. Это явление особенно важно в медицине, где контролируемое и продолжительное высвобождение активных веществ является ключевым фактором эффективности.

Стоит отметить, что в исследовании при нанесении КЦ на решетчатые образцы сама решетка также была покрыта тонким слоем КЦ. В связи с этим площадь свободной поверхности бралась для всех образцов одинаковая. Существует давно признанный факт, что высвобождение АБ происходит преимущественно с поверхности КЦ, и поэтому количество высвобожденного вещества можно оценить, рассчитав площадь этой поверхности [27, 28]. В нашем исследовании показано, что даже при одинаковой или меньшей площади свободной поверхности (в случаях, если некоторые решетки оказались не полностью покрыты), экспериментальные образцы демонстрировали большее выделение АБ при одинаковых концентрации АБ и объеме КЦ. Это может быть объяснено тем, что решетчатая структура создает дополнительные пути для диффузии АБ, а также способствует образованию микротрещин, которые увеличивают эффективную площадь высвобождения.

С другой стороны, можно высказать альтернативную версию механизма увеличения элюции АБ. Возможно, это является причиной перераспределения потоков диффузии в неоднородной среде, которая формируется решеткой структурой. Это может быть связано с тем, что переменное сечение создает локальные зоны с разной площадью сечения, что влияет на скорость диффузии и распределение напряжений внутри структуры. В результате на этапе проектирования решетчатых структур возможно создание условий для более равномерного и продолжительного высвобождения АБ путем изменения пористости, направления ребер и их количества, что является важным преимуществом для медицинского применения.

Оба представленных механизма увеличения элюции антибиотиков (трещинообразование и перераспределение потоков диффузии) являются гипотезами авторов и нуждаются в отдельном исследовании.

Высвобождение антибиотика является поверхностным процессом и не зависит от общего объема КЦ [29, 30]. Это означает, что увеличение объема материала не приводит к пропорциональному увеличению количества высвобождаемого антибиотика. В данном исследовании это подтверждается тем, что даже при меньшем объеме материала в решетчатых структурах высвобождение антибиотика было более интенсивным

по сравнению с контрольными образцами. Это подчеркивает важность оптимизации геометрии и структуры материала для достижения максимальной эффективности высвобождения активных веществ [31].

Таким образом, решетчатые структуры демонстрируют значительный потенциал для использования в медицинских устройствах, где требуется контролируемое и продолжительное высвобождение АБ.

Ограничения исследования

Как и любое исследование, проведенное *in vitro*, наше исследование имеет свои ограничения, так как было проведено в условиях, близких к идеальным, без учета свойств материала макетов (фотополимерная смола) и условий организма человека, что нужно учитывать при экстраполяции полученных данных для клинической практики.

Перспективы дальнейшего исследования

Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию геометрии решеток, изучение влияния различных параметров (таких как размер ячеек, толщина стенок и состав материала) на процесс высвобождения, а также на разработку новых метаматериалов с улучшенными свойствами. Принимая во внимание гипотезу о формировании дополнительных трещин, способном влиять на прочностные характеристики исследуемых структур, актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения, является исследование прочностных характеристик предлагаемых имплантатов и их сравнение с применяемыми в настоящее время конструкциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Решетчатая структура предлагаемых имплантатов способна влиять на профиль элюции антибиотика, статистически значимо ($p<0,05$) увеличивая их элюцию, что, в свою очередь, при дальнейшем исследовании позволяет обозначить новый путь решения проблемы элюции антибиотика из костного цемента. Исследование показало, что решетчатая структура предлагаемых имплантатов позволяет увеличить скорость и количество элюированного антибиотика из костного цемента по сравнению с традиционным вариантом использования костного цемента в виде армированных спайсеров.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Шафигулин Р.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Галяутдинова А.Э. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Харин Н.В. — проведение эксперимента, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Беспалов И.А. — проведение эксперимента, статистическая обработка данных.

Валеева И.Х. — сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Бойчук С.В. — сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Ахтымов А.Ф. — научное руководство, концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Саченков О.А. — научное руководство, проведение эксперимента, концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Благодарности. Коллектив авторов благодарит центральную научно-исследовательскую лабораторию Казанского ГМУ за предоставленное оборудование для проведения исследования.

Источник финансирования. Работа выполнена за счет предоставленного в 2024 г. Академией наук Республики Татарстан гранта на осуществление фундаментальных и прикладных научных работ в научных и образовательных организациях, предприятиях и организациях реального сектора экономики Республики Татарстан.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2015;3(77):92-107. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107.
2. von Hertzberg-Boelch S.P., Luedemann M., Rudert M., Steinert A.F. PMMA Bone Cement: Antibiotic Elution and Mechanical Properties in the Context of Clinical Use. *Biomedicines.* 2022;10(8):1830. doi: 10.3390/biomedicines10081830.
3. Wall V., Nguyen T.H., Nguyen N., Tran P.A. Controlling Antibiotic Release from Poly-methylmethacrylate Bone Cement. *Biomedicines.* 2021;9(1):26. doi: 10.3390/biomedicines9010026.
4. Шафигулин Р.А., Ахтымов И.Ф., Емелин А.Л., Беспалов И.А., Акифьев К.Н. Элюция антибиотиков из костного цемента: проблемы и пути их решения. *Гений ортопедии.* 2025;31(1):119-128. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-119-128.
5. Shafigulin R.A., Akhtyamov I.F., Emelin A.L., Bespalov I.A., Akifyev K.N. Elution of antibiotics from bone cement: problems and ways to solution. *Genij Ortopedii.* 2025;31(1):119-128. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-119-128.
6. Obaton A.F., Fain J., Meinel D., Tsamos A., Léonard F., Lécuelle B. et al. In Vivo Bone Progression in and around Lattice Implants Additively Manufactured with a New Titanium Alloy. *Appl Sci.* 2023;13(12):7282. doi: 10.3390/app13127282.

DISCLAIMERS

Author contribution

Shafigulin R.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Galyautdinova A.E. — data acquisition, analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Kharin N.V. — conducting the experiment, statistical data processing, data analysis and interpretation, drafting the manuscript.

Bespalov I.A. — conducting the experiment, statistical data processing.

Valeeva I.Kh. — data acquisition, analysis and interpretation, editing the manuscript.

Boichuk S.V. — data acquisition, analysis and interpretation, editing the manuscript.

Akhtyamov I.F. — scientific guidance, study concept and design, editing the manuscript.

Sachenkov O.A. — scientific guidance, conducting the experiment, study concept and design, editing the manuscript

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Acknowledgements. The authors' team would like to thank the central research laboratory of Kazan State Medical University for the equipment provided for the study.

Funding source. The work was funded through a grant provided in 2024 by the Tatarstan Academy of Sciences for the implementation of fundamental and applied research work in scientific and educational organizations, enterprises and organizations of the real sector of the Republic of Tatarstan.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

6. Килина П.Н., Сиротенко Л.Д., Козлов М.С., Дроздов А.А. Термофизические аспекты обеспечения качества высокопористых имплантатов с ячеистой структурой, полученных методом селективного лазерного сплавления. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(4):200-211. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2023.4.16.
- Kilina P.N., Sirotenko L.D., Kozlov M.S., Drozdov A.A. Quality assurance thermophysical aspects of highly porous implants with cellular structure obtained by selective laser melting. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(4):200-211. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomeh/2023.4.16.
7. Боровков А.И., Маслов Л.В., Жмайло М.А., Тарасенко Ф.Д., Нежинская Л.С. Эластичные свойства аддитивно полученных метаматериалов на основе решетчатых структур. *Mater Phys Mech*. 2023;51(7):42-62.
8. Федорова Н.В., Косинов А.М. Определение механических параметров и проницаемости пористых костных имплантатов из титанового сплава в условиях их взаимодействия с биологическими жидкостями. *Российский журнал биомеханики*. 2023;28(1):54-66. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2024.1.04.
- Fedorova N.V., Kosinov A.M. Determination mechanical properties and permeability of porous titanium alloy bone implants, including under conditions of their interaction with biological fluids. *Russian Journal of Biomechanics*. 2024;28(1):45-56. (In Russian). doi: 10.15593/rjbiomech/2024.1.04.
9. Abdudeen A., Abu Qudeiri J.E., Kareem A., Valappil A.K. Latest developments and insights of orthopedic implants in biomaterials using additive manufacturing technologies. *J Manuf Mater Process*. 2022;6(6):162. doi: 10.3390/jmmp6060162.
10. Frazar E.M., Shah R.A., Dziubla T.D., Hilt J.Z. Multifunctional Temperature-Responsive Polymers as Advanced Biomaterials and Beyond. *J Appl Polym Sci*. 2020;137:48770. doi: 10.1002/app.48770.
11. Sufiarov V.Sh., Borisov E.V., Sokolova V.V., Chukovenkova M.O., Soklakov A.V., Mikhaluk D.S. et al. Structural analysis of an endoprosthesis designed with graded density lattice structures. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2021;37(2):e3420. doi: 10.1002/cnm.3420.
12. Müller P., Gembarski P.C., Lachmayer R. Design Automation of a Patient-Specific Endoprosthesis with Multi-Objective Optimized Lattice Structures. In: Innovative Product Development by Additive Manufacturing 2021. 2023;113-128. doi: 10.1007/978-3-031-05918-6_8.
13. Акифьев К.Н., Харин Н.В., Стациенко Е.О., Саченков О.А., Большаков П.В. Пилотное исследование потери устойчивости на сжатие решетчатого эндопротеза с помощью рентгеновской томографии. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(4):40-49. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2023.4.03.
- Akifyev K.N., Kharin N.V., Statsenko E.O., Sachenkov O.A., Bolshakov P.V. Pilot study of lattice endoprosthesis buckling by compression in-situ using X-ray tomography. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(4):40-49. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomeh/2023.4.03.
14. Герасимов О.В., Рахматулин Р.Р., Балтина Т.В., Саченков О.А. Определение механических свойств костной ткани численно-цифровым методом на основе данных компьютерной томографии. *Российский журнал биомеханики*. 2023;27(3):53-66. doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.3.04.
- Gerasimov O.V., Rakhmatulin R.R., Baltina T.V., Sachenkov O.A. Determination of the bone tissue mechanical properties by a numerical-digital method using CT data. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(3):53-66. (In Russian). doi: 10.15593/RZhBiomech/2023.3.04.
15. Abdullah N.N.A.A., Abdullah A.H., Ramlee M.H. Current trend of lattice structures designed and analysis for porous hip implants: A short review. *Mater Today Proc*. 2023;110:96-100. doi: 10.1016/j.matpr.2023.09.199.
16. Bolshakov P., Kharin N., Kashapov R., Sachenkov O. Structural Design Method for Constructions: Simulation, Manufacturing and Experiment. *Materials (Basel)*. 2021;14(20):6064. doi: 10.3390/ma14206064.
17. Kladovasilakis N., Tsongas K., Tzetzis D. Finite Element Analysis of Orthopedic Hip Implant with Functionally Graded Bioinspired Lattice Structures. *Biomimetics (Basel)*. 2020;5(3):44. doi: 10.3390/biomimetics5030044.
18. Luo S., Jiang T., Long L., Yang Y., Yang X., Luo L. et al. A dual PMMA/calcium sulfate carrier of vancomycin is more effective than PMMA-vancomycin at inhibiting *Staphylococcus aureus* growth *in vitro*. *FEBS Open Bio*. 2020;10(4):552-560. doi: 10.1002/2211-5463.12809.
19. Mensah L.M., Love B.J. A meta-analysis of bone cement mediated antibiotic release: Overkill, but a viable approach to eradicate osteomyelitis and other infections tied to open procedures. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;123:111999. doi: 10.1016/j.msec.2021.111999.
20. Paz E., Sanz-Ruiz P., Abenojar J., Vaquero-Martín J., Forriol F., Del Real J.C. Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative «In Vitro» Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin. *J Arthroplasty*. 2015;30(8):1423-1429. doi: 10.1016/j.arth.2015.02.040.
21. Меликова Р.Э., Цискарадшили А.В., Артюхов А.А., Сокорова Н.В. *In vitro* исследование динамики элюции антибактериальных препаратов, импрегнированных в матрицы на основе полимерного гидрогеля. *Гений ортопедии*. 2023;29(1):64-70. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-64-70.
- Melikova R.E., Tsiskarashvili A.V., Artyukhov A.A., Sokorova N.V. *In vitro* study of the dynamics in elution of antibacterial drugs impregnated into matrices based on polymer hydrogel. *Genij Ortopedii*. 2023;29(1):64-70. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-64-70.
22. Miller R., Leon C., McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: A pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2677-2683. doi: 10.1007/s11999-012-2351-2.
23. Samelis P.V., Papagrigorakis E., Sameli E., Mavrogenis A., Savvidou O., Koulovaris P. Current Concepts on the Application, Pharmacokinetics and Complications of Antibiotic-Loaded Cement Spacers in the Treatment of Prosthetic Joint Infections. *Cureus*. 2022;14:e20968. doi: 10.7759/cureus.20968.
24. Wu K., Chen Y.C., Hsu Y.M., Chang C.H. Enhancing Drug Release from Antibiotic-loaded Bone Cement Using Porogens. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:188-195. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00469.
25. Shi M., Kretlow J.D., Spicer P.P., Tabata Y., Demian N., Wong M.E. et al. Antibiotic-releasing porous polymethylmethacrylate/gelatin/antibiotic constructs for craniofacial tissue engineering. *J Control Release*. 2011;152:196-205. doi: 10.1016/j.conrel.2011.01.029.

26. Spicer P.P., Shah S.R., Henslee A.M., Watson B.M., Kinard L.A., Kretlow J.D. et al. Evaluation of antibiotic releasing porous polymethylmethacrylate space maintainers in an infected composite tissue defect model. *Acta Biomater.* 2013;9:8832-8839. doi: 10.1016/j.actbio.2013.07.018.
27. Куропаткин Г.В., Ахтямов И.Ф. Костный цемент в травматологии и ортопедии. Казань: ТаГраф; 2014. с. 128-131.
Kuropatkin G.V., Akhtyamov I.F. Bone cement in surgery. Kazan: TaGraf; 2014. p. 128-131. (In Russian).
28. Duey R.E., Chong A.C., McQueen D.A., Womack J.L., Song Z., Steinberger T.A. et al. Mechanical properties and elution characteristics of polymethylmethacrylate bone cement impregnated with antibiotics for various surface area and volume constructs. *Iowa Orthop J.* 2012;32:104-115.
29. Bistolfi A., Massazza G., Verné E., Massè A., Deledda D., Ferraris S. et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthop.* 2011;2011:290851. doi: 10.5402/2011/290851.
30. Samelis P.V., Papagrigorakis E., Sameli E., Mavrogenis A., Savvidou O., Koulouvaris P. Current Concepts on the Application, Pharmacokinetics and Complications of Antibiotic-Loaded Cement Spacers in the Treatment of Prosthetic Joint Infections. *Cureus.* 2022;14(1):e20968. doi: 10.7759/cureus.20968.
31. Perry N.P.J., Tucker N.J., Hadeed M.M., Heare A., Stacey S.C., Hammerberg E.M. et al. The Antibiotic Cement Bead Rouleaux: A Technical Trick to Maximize the Surface Area to Volume Ratio of Cement Beads to Improve the Elution of Antibiotics. *J Orthop Trauma.* 2022;36(9):369-373. doi: 10.1097/BOT.0000000000002335.

Сведения об авторах

- ✉ Шафигулин Рашид Акматович – канд. мед. наук
Адрес: Россия, Республика Татарстан, 420008, г. Казань,
ул. Кремлевская, д. 18
<https://orcid.org/0009-0008-6146-4470>
e-mail: rashid221@yandex.ru
- Галияутдинова Алина Эльвировна
<https://orcid.org/0009-0003-0885-5994>
e-mail: wiiskas15@gmail.com
- Харин Никита Вячеславович
<https://orcid.org/0000-0003-4850-143X>
e-mail: nik1314@mail.ru
- Беспалов Игорь Алексеевич
<https://orcid.org/0009-0008-8062-8733>
e-mail: bespalovigora@gmail.com
- Валеева Илдария Хайрулловна – д-р биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-3707-6511>
e-mail: valeeva.ildaria@yandex.ru
- Бойчук Сергей Васильевич – д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-2415-1084>
e-mail: boichuksergei@mail.ru
- Ахтямов Ильдар Фуатович – д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>
e-mail: yalta60@mail.ru
- Саченков Оскар Александрович – канд. физ.-мат. наук,
доцент
<https://orcid.org/0000-0002-8554-2938>
e-mail: 4works@bk.ru

Authors' information

- ✉ Rashid A. Shafigulin – Cand. Sci. (Med.)
Address: 18, Kremlyovskaya st., Kazan, 420008,
Republic of Tatarstan, Russia
<https://orcid.org/0009-0008-6146-4470>
e-mail: rashid221@yandex.ru
- Alina E. Galyautdinova
<https://orcid.org/0009-0003-0885-5994>
e-mail: wiiskas15@gmail.com
- Nikita V. Kharin
<https://orcid.org/0000-0003-4850-143X>
e-mail: nik1314@mail.ru
- Igor A. Bespalov
<https://orcid.org/0009-0008-8062-8733>
e-mail: bespalovigora@gmail.com
- Ildaria Kh. Valeeva – Dr. Sci. (Biol.)
<https://orcid.org/0000-0003-3707-6511>
e-mail: valeeva.ildaria@yandex.ru
- Sergei V. Boichuk – Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-2415-1084>
e-mail: boichuksergei@mail.ru
- Ildar F. Akhtyamov – Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>
e-mail: yalta60@mail.ru
- Oscar A. Sachenkov – Cand. Sci. (Phys.-Math.),
Associate Professor
<https://orcid.org/0000-0002-8554-2938>
e-mail: 4works@bk.ru



Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава – что нас ждет?

И.И. Шубняков¹, А.А. Корыткин², А.О. Денисов¹, А.А. Джавадов¹, А. Риахи¹,
 М.С. Гуацаев¹, А.М. Чилилов³, Р.М. Тихилов¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
 Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивъяна»
 Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России,
 г. Москва, Россия

Реферат

Работа представляет собой анализ локальной базы регистра эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) за 18 лет с 2007 по 2024 г.

Были поставлены следующие вопросы. Отмечаются ли какие-либо изменения в структуре ревизионного эндопротезирования ТБС? Какие тенденции в ревизионном эндопротезировании ТБС наблюдаются в последние годы? Какие применяются технологии ревизии?

Всего проанализирован 11 201 случай ревизии эндопротеза ТБС, что составило 12,4% от общего числа зарегистрированных операций. В сравнении с предыдущими анализами увеличилась доля ранних ревизий — 42,2% первых ревизий и 87,6% последующих ре-ревизий выполняются в первые пять лет после предшествующего вмешательства. Отмечен ряд важных трендов:

1. Интенсивный рост в структуре ревизий абсолютного числа и доли инфекционных ревизий (40,7%). Эта доля значительно выше в группе ре-ревизий (72,5%) в сравнении с 20,2% в группе первых ревизий.
2. Омоложение ревизии — средний возраст 60,7 года при асептических ревизиях и 58,5 года при инфекционных.
3. Увеличение доли конструкций из трабекулярного металла и других ревизионных вертлужных компонентов, а также значительная доля (до 11,9%) индивидуальных вертлужных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати.
4. В ревизионной замене бедренных компонентов отмечается устойчивый тренд на увеличение титановых конических ребристых компонентов типа Wagner. Их доля выросла с 39,4% в 2019 г. до 61,7% в 2024 г.

Интенсивное увеличение числа ревизионных операций с нарастанием числа случаев сложных ревизий, требующих использования сложных и дорогостоящих имплантатов, а также чрезвычайно быстрое увеличение числа случаев инфекционных ревизий свидетельствует о том, что проблемы ревизионного эндопротезирования очень скоро могут коснуться всех хирургов, выполняющих первичную замену ТБС, сначала через необходимость лечить инфекционные осложнения, а затем за счет постепенного накопления пула пациентов, нуждающихся в других вариантах ревизий, в том числе повторных.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, регистры эндопротезирования.

Для цитирования: Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О., Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М., Тихилов Р.М. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава – что нас ждет? *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):132-152. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17697>.

Шубняков Игорь Иванович; e-mail: shubnyakov@mail.ru

Рукопись получена: 26.03.2025. Рукопись одобрена: 17.04.2025. Статья опубликована онлайн: 19.05.2025.

© Шубняков И.И., Корыткин А.А., Денисов А.О., Джавадов А.А., Риахи А., Гуацаев М.С., Чилилов А.М., Тихилов Р.М., 2025



Revision Total Hip Arthroplasty – What Are We to Expect?

Igor I. Shubnyakov¹, Andrey A. Korytkin², Alexey O. Denisov¹, Alisagib A. Dzhavadov¹, Aymen Riahi¹, Maksim S. Guatsaev¹, Abdula M. Chililov³, Rashid M. Tikhilov¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia

³ Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Abstract

The paper analyzes the local total hip arthroplasty (THA) registry database over 18 years, from 2007 to 2024.

The following questions were posed. Are there any changes in the structure of revision THA? What are the current trends in revision THA in recent years? What revision technologies are being utilized?

A total of 11.201 cases of revision procedures were analyzed, which accounted for 12.4% of all registered THAs. Compared to previous analyses, the share of early revisions has increased — 42.2% of initial revisions and 87.6% of subsequent re-revisions are performed within the first five years after the previous surgery.

This analysis revealed several important trends:

1. The significant increase in both the absolute number and proportion of infection-related revisions (40.7%). This share is significantly higher for re-revisions (72.5%) compared to 20.2% for initial revisions.

2. Rejuvenation of revision — the average age is 60.7 years for aseptic revisions and 58.5 for infection-related ones.

3. The increase in proportion of trabecular metal constructs and other revision acetabular components, as well as a significant increase (up to 11.9%) of custom-made acetabular implants produced via 3D printing.

4. For femoral component revision, there is a steady trend towards using Wagner-type tapered fluted titanium components. Their share increased from 39.4% in 2019 to 61.7% in 2024.

There is a sharp increase in the number of revision procedures, a growing proportion of complex revisions requiring advanced and costly implants, and an exceptionally rapid rise in the number of infection-related revisions. It is therefore clear that the challenges of revision arthroplasty may soon affect all surgeons performing primary total hip arthroplasty — initially through the need to manage infectious complications, and later due to the gradual accumulation of patients requiring other types of revisions, including repeat procedures.

Keywords: revision total hip arthroplasty, arthroplasty registries.

Cite as: Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M. Revision Total Hip Arthroplasty — What Are We to Expect? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):132-152. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17697>.

✉ Igor I. Shubnyakov; e-mail: shubnyakov@mail.ru

Submitted: 26.03.2025. Accepted: 17.04.2025. Published online: 19.05.2025.

© Shubnyakov I.I., Korytkin A.A., Denisov A.O., Dzhavadov A.A., Riahi A., Guatsaev M.S., Chililov A.M., Tikhilov R.M., 2025

ВВЕДЕНИЕ

В современной ортопедической литературе публикации, основанные на данных регистров артрапластики, дают наиболее полное представление о трендах в использовании различных имплантатов и периоперационных технологий, а также их ближайшей и долгосрочной эффективности в разных группах пациентов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Огромные накопленные массивы записей регистров позволяют оценивать выживаемость различных конструкций в зависимости от нескольких групп факторов одновременно, например тип фиксации компонентов эндопротеза, используемая пара трения и возраст пациентов¹ или выживаемость конкретной модели бедренного компонента в сочетании с определенной моделью вертлужного компонента². Анализ данных из базы регистра позволяет также планировать расходы системы здравоохранения на многие годы вперед и принимать организационные решения по маршрутизации пациентов и характеру специализированной помощи [8, 9].

Несмотря на многочисленные усилия по созданию национального регистра артрапластики тазобедренного сустава (ТБС) в Российской Федерации как со стороны отдельных организаций, так и со стороны органов управления здравоохранением, в настоящий момент база регистрации всех случаев замены ТБС по-прежнему отсутствует. Имеются только локальные базы данных, которые не отражают в полной мере процессы, происходящие в регионах, учреждениях различной ведомственной принадлежности, и не позволяют даже оценить общее число выполняемых вмешательств, не говоря уже о причинах, потребовавших замены сустава, уровне осложнений и структуре ревизионных операций и их результатах [10, 11].

Основываясь на отдельных исследованиях [12] и учитывая общую тенденцию к увеличению числа операций, можно предполагать, что в настоящее время в стране выполняется не менее 100 тыс. операций по установке искусственного ТБС. При этом доля ревизионного эндопротезирования (ЭП) в целом составляет около 6% [12]. С одной стороны, это не более, чем в других странах, с другой стороны, это несколько тысяч операций в год, результаты которых будут существенно хуже, чем при первичном ЭП, и большая часть этих пациентов снова будет нуждаться в специализированной помощи [13, 14]. Ревизионная операция даже может быть угрозой для жизни — согласно статистике, умирает 1 из 145 пациентов, подвергшихся ревизии [15].

Кроме того, ревизионная нагрузка на различные центры ЭП существенно варьирует, что, вероятно, требует коррекции финансового обеспечения этих операций, поскольку международный опыт показывает необходимость периодического пересмотра тарифов. Иначе медицинские организации начинают «подстраиваться» под имеющиеся тарифы, используя неэффективные технологии, что увеличивает последующую нагрузку на систему здравоохранения [16].

В последние годы в области ЭП ТБС произошло множество организационных изменений — из разряда высокотехнологичных это вмешательство перешло в разряд массовых и погрузилось в систему ОМС, что предполагает возможность выполнения этих операций во всех медицинских организациях Российской Федерации, оказывающих специализированную травматолого-ортопедическую помощь. Разумеется, этот процесс имеет серьезное положительное влияние на повышение доступности специализированной помощи для граждан Российской Федерации. С другой стороны, широкое распространение первичного ЭП ТБС ведет к тому, что масса пациентов, которым требуется выполнение ревизионных вмешательств, будет нарастать, поскольку операции ревизионной артрапластики пока производятся не во всех медицинских организациях, и очередь на такие операции имеет тенденцию к увеличению. В то же время необходимость выполнения ревизионной операции во многих случаях носит значительно более яркий характер, чем при первичном ЭП, поскольку пациенты с такими проблемами, как инфекция, рецидивирующий вывих или перипротезный перелом, нуждаются в неотложной помощи, но вынуждены длительно ожидать госпитализации ввиду большого листа ожидания.

Отсутствие национального регистра ЭП ТБС в Российской Федерации затрудняет получение полноценной информации о распространенности операций по замене ТБС, их структуре и реальной эффективности как первичного, так и ревизионного ЭП, выполняемого в отечественных учреждениях здравоохранения. Соответственно, только отдельные публикации, основанные на значительном числе наблюдений, в том числе из локальных баз данных, позволяют получить приблизительную информацию о популяционных характеристиках отечественных пациентов и актуальных направлениях развития данного направления травматологии и ортопедии [10, 17, 18]. Последний анализ структуры ревизионных операций, сведения

¹ National Joint Registry. 21st Annual Report, 2024. <https://reports.njrcentre.org.uk>

² The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

о которых содержатся в локальной базе регистра НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, осуществлялся в 2019 г. и показал почти двукратное увеличение доли ранних ревизий после первичного тотального ЭП ТБС с 19,6 до 37,4% [11, 17].

Продолжающееся накопление данных в базе регистра позволяет формулировать новые вопросы, решению которых посвящена настоящая работа:

1. Отмечаются ли какие-либо изменения в структуре ревизионного ЭП ТБС?

2. Какие тенденции в ревизионном ЭП ТБС наблюдаются в последние годы?

3. Какие технологии ревизии применяются?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в очищенной базе локального регистра ЭП ТБС содержится информация о 90 427 случаях замены ТБС в период с 2007 по 2024 г., из которых 11 201 (12,4%) приходится на различные ревизионные вмешательства (рис. 1).

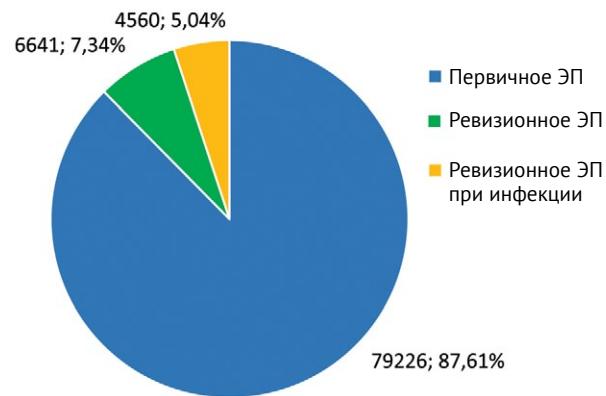


Рис. 1. Распределение пациентов по типам эндопротезирования

Figure 1. Distribution of patients by type of arthroplasty performed

Выделялись следующие категории операций.

1. «Первичное ЭП ТБС» рассматривается в работе только в общем контексте.

2. «Ревизионное ЭП ТБС» включает несколько асептических причин для выполнения повторной операции:

- «асептическое расшатывание компонентов эндопротеза» — потеря фиксации одного или обоих компонентов;
- «вывихи» — рецидивирующие и невправимые вывихи, требующие хирургического вмешательства на искусственном суставе;
- «перипротезные переломы (ППП)» — переломы в области эндопротеза, требующие хирургического лечения;
- «износ полимерного вкладыша/цементной чаши и сопутствующий остеолиз»;

– «другие причины» включали в себя болевой синдром, мальпозицию компонентов, механическое повреждение компонентов эндопротеза, мышечную недостаточность и гетеротопические оссификаты.

3. «Ревизионное ЭП при инфекции» включает в себя несколько вариантов ревизионных вмешательств у пациентов, которым на различных этапах был установлен диагноз перипротезной инфекции (ППИ) в соответствии с критериями Согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции (2018) [19]:

- «сансирующие операции с сохранением эндопротеза (DAIR³)»;

- «одноэтапное ЭП» — удаление компонентов эндопротеза, сансирующая операция и установка нового эндопротеза в ходе одной хирургической процедуры;

- «двуэтапное ЭП» (каждый этап рассматривался как отдельный случай):

- удаление эндопротеза и сансирующая операция — 1-й этап;

- удаление временного эндопротеза (спейсера) и установка нового эндопротеза — 2-й этап;

- удаление эндопротеза с различными вариантами мышечной пластики или резекционной артрапластики;

- установка нового эндопротеза после мышечной или резекционной пластики;

- «другое» — использование аппаратов внешней фиксации для восстановления опороспособности конечности без эндопротеза или формирование постоянного свища для снижения бактериальной нагрузки.

Рассматриваемыми категориями являлись динамические изменения в структуре ревизионных вмешательств, причины ревизии, объем выполненных ревизионных операций, характеристика пациентов. В ряде случаев, при наличии информации о предшествующем вмешательстве (связанные записи), оценивались возможные риски ревизии или повторной ревизии.

Статистический анализ

Расчеты производились в программах Microsoft Excel for Mac (Office 365) и SPSS (version 24.0). Использовались методы описательной статистики, представление абсолютных значений и долевые соотношения. Для количественных переменных указывались средние значения, 95% доверительный интервал [95% ДИ] и медиана. При сравнении средних использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Сравнение долей осуществлялось с помощью χ^2 , а также в ряде случаев выполнялся расчет отношения шансов.

³ DAIR — Debridement, Antibiotic therapy, and Implant Retention.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Доля ревизий в общей структуре ЭП ТБС

Всего с 2007 по 2024 г. ревизии составили 12,4% от всех операций ЭП ТБС, при этом в разные годы отмечается колебание доли ревизионных вмешательств по отношению к общему числу выполненных операций по замене сустава от 8,4 до 20,8%, при этом прослеживается отчетливая тенденция к увеличению в структуре ревизий инфекционных причин, доля которых колеблется от 24,1 до 50,6% (рис. 2).

Значительные колебания в долевом соотношении первичных и ревизионных операций ЭП ТБС обусловлены не изменяющейся потребностью в этом виде помощи, а выделенными объемами по направлениям финансирования специализированной помощи (ВМП, ВМП ОМС) и возможностями медицинских учреждений, информация о работе которых фиксируется в базе регистра. К сожалению, мы не имеем реального представления о потребности в этом виде помощи, но анализ листа ожидания нашего центра и структуры телемедицинских консультаций показывает, что для многих пациентов, нуждающихся в ревизии, срок от момента возникновения проблемы до попадания в специализированное учреждение может сос-

тавлять от нескольких месяцев до трех лет. В то же время на операцию первичного ЭП пациенты могут попасть практически сразу после консультации в одном из центров, выполняющих эти операции.

Гендерно-возрастная характеристика и география пациентов

Гендерный состав при первичном и асептическом ревизионном ЭП ТБС (рис. 3) статистически значимо различался ($p<0,001$). При этом отношение шансов для асептической ревизии было выше для женщин (ОШ = 1,242; 95% ДИ 1,179–1,308), а для мужчин имелся более высокий риск инфекционной ревизии (ОШ = 1,284; 95% ДИ 1,211–1,361).

Средний возраст на момент операции при асептическом ревизионном ЭП ТБС составил 60,7 года (95% ДИ 60,4–61,0; Мe 62 года), что несколько больше, чем при первичном ЭП — 58,0 года (95% ДИ 58,0–59,1; Мe 60 лет), и чем при ревизии по поводу инфекции — 58,5 года (95% ДИ 58,1–58,8; Мe 60 лет).

К сожалению, информация о конкретных медицинских организациях, в которых выполнялось первичное ЭП ТБС, очень ограничена и не подлежит анализу. Существенных гендерных различий между группами пациентов, оперированных в различных регионах, в нашем исследовании не наблюдалось.

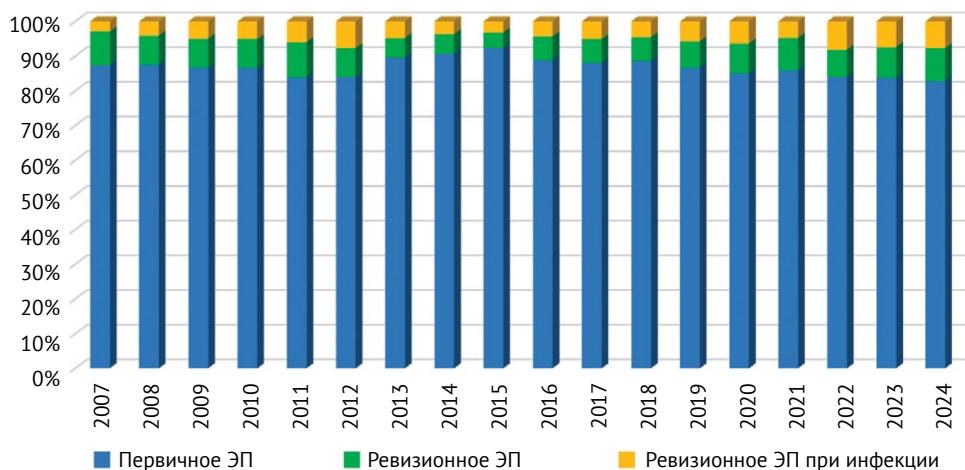


Рис. 2. Динамика соотношения типов операций по годам

Figure 2. Ratio of surgery types by year



Рис. 3. Гендерный состав когорты пациентов, подвергшихся первичному асептическому ревизионному ЭП ТБС и ревизионному ЭП ТБС при инфекции с 2007 по 2024 г.

Figure 3. Gender composition of the patient cohort who underwent primary aseptic revision THA and revision THA due to infection from 2007 to 2024

Большинство пациентов, подвергшихся ревизии, информация о которых представлена в базе регистра, являются жителями Северо-Западного федерального округа, на второй позиции — жители

Центрального федерального округа и с небольшой разницей — Приволжского федерального округа. Жители других регионов представлены в меньших объемах (рис. 4).

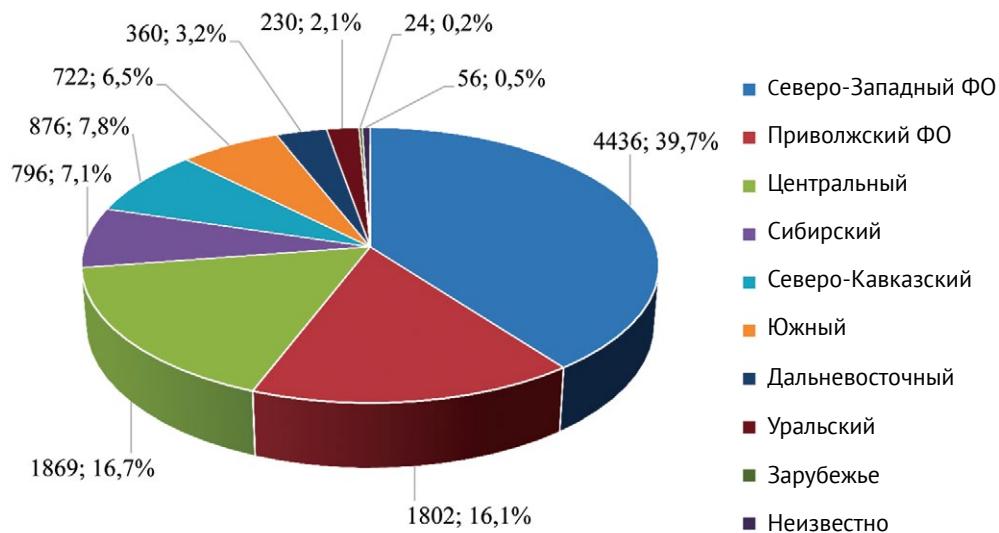


Рис. 4. Географическое распределение по месту жительства пациентов, которым выполнена ревизия или ре-ревизия

Figure 4. Geographic distribution by place of residence of patients who underwent revision or re-revision

Сроки выполнения ревизий и их причины

К сожалению, не во всех случаях известна дата предшествующей операции, и в данной работе было доступно лишь 5 962 наблюдения. Как показали два ранее выполненных анализа, наибольшее число ревизий выполняется в первые годы после предшествующей операции [11, 17]. Структура графика на рисунке 5 остается практически неизменной и демонстрирует, что уже во второй

год отмечается более чем двукратное сокращение числа ревизий и дальнейшее их постепенное уменьшение с незначительным всплеском на сроке 9–10 лет, который объясняется накоплением отсроченных проблем. Однако если рассматривать отдельно асептические ревизии и операции, выполненные по поводу инфекционных осложнений, характер графиков значительно изменяется, но во всех случаях наибольшее число ревизий приходится на первые три года (рис. 6).

Основными причинами всех ревизий являлись инфекция (40,7%) и асептическое расшатывание компонентов эндопротеза (40,2%), на третьем месте были вывихи эндопротеза (7,7%), а на следующей позиции — износ полиэтилена и остеолиз (7,0%), на ППП и другие причины пришлось 2,8% и 1,6% соответственно (рис. 7). Сто восемьдесят семь случаев асептической ревизии, отнесенных к категории «Другие», включали 89 (47,6%) случаев дегенеративно-дистрофических поражений вертлужной впадины при однополюсном или биполярном ЭП, 37 (19,8%) — болевого синдрома различной этиологии, 11 (5,9%) — мальпозиции компонентов, 20 (10,7%) — переломов ножек эндопротеза или модульных шеек (повреждение имплантата), 7 (3,7%) — повреждений, обусловленных воздействием ионов металла из металло-металлических пар трения, 10 (5,3%) — гетеротопических оссификаторов, потребовавших удаления, и 13 (7,0%) случаев повреждений отводящего аппарата бедра (рис. 8).

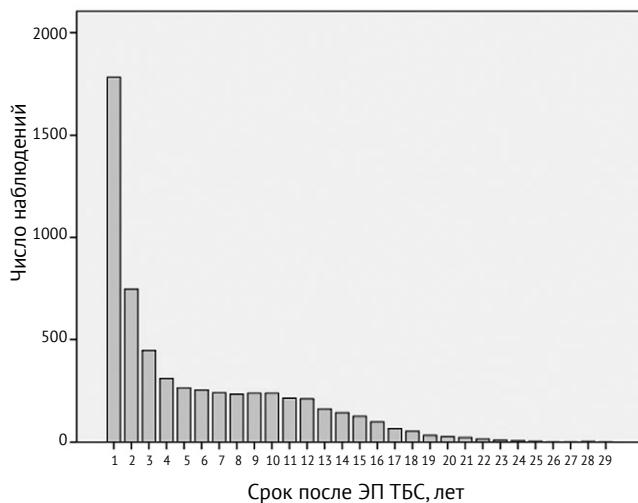


Рис. 5. Распределение ревизионных операций по срокам с момента предшествующей операции

Figure 5. Distribution of revisions by time since the previous surgery

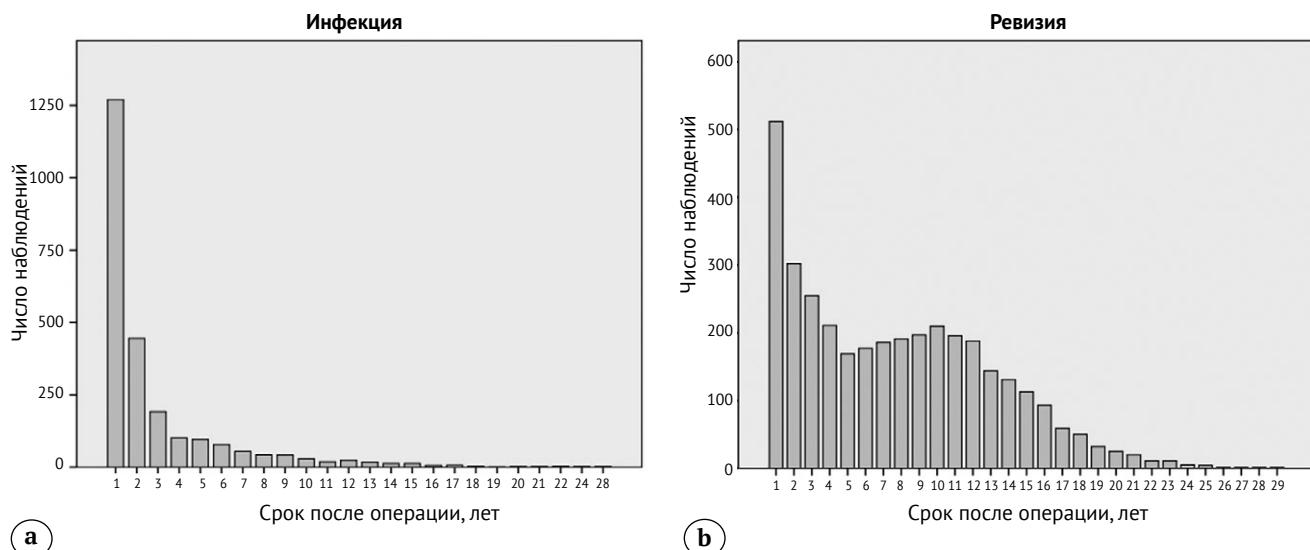


Рис. 6. Распределение по срокам с момента предшествующей операции инфекционных (а) и асептических (б) ревизионных операций

Figure 6. Distribution of revisions due to infection (a) and aseptic loosening (b) by time since the previous surgery



Рис. 7. Удельный вес различных причин ревизионного ЭП ТБС

Figure 7. Proportion of different causes of revision THA

Так же как и в более раннем анализе, существенно различались структуры первой ревизии и последующих ре-ревизий. В случае если предшествующей операцией было первичное ЭП ТБС, доля инфекционных ревизий была существенно меньше, чем в общей массе ревизионных операций (20,2%), а основной причиной ревизии было асептическое расшатывание (54,9%), далее в порядке убывания следовали износ и остеолиз (9,1%), вывихи (8,9%), ППП (4,1%) и другие причины ревизии (2,8%) (рис. 9 а). В случае ре-ревизий основной причиной являлись различные вмешательства у пациентов, которым на разных этапах был установлен диагноз ортопедической инфекции (72,5%), асептическое расшатывание компонентов составило 17,4%, вывихи встречались в 6,8%, ППП и другие причины были отмечены в 1% и 0,7% соответственно (рис. 9 б). Соотношение ревизий и ре-ревизий в различные годы не имеет четкой закономерности, но, как было сказано выше, прослеживается тенденция к увеличению общего количества операций.



Рис. 8. Структура причин ревизий эндопротезов ТБС в категории «Другие»

Figure 8. Structure of causes for hip prosthesis revisions in the "Other" category

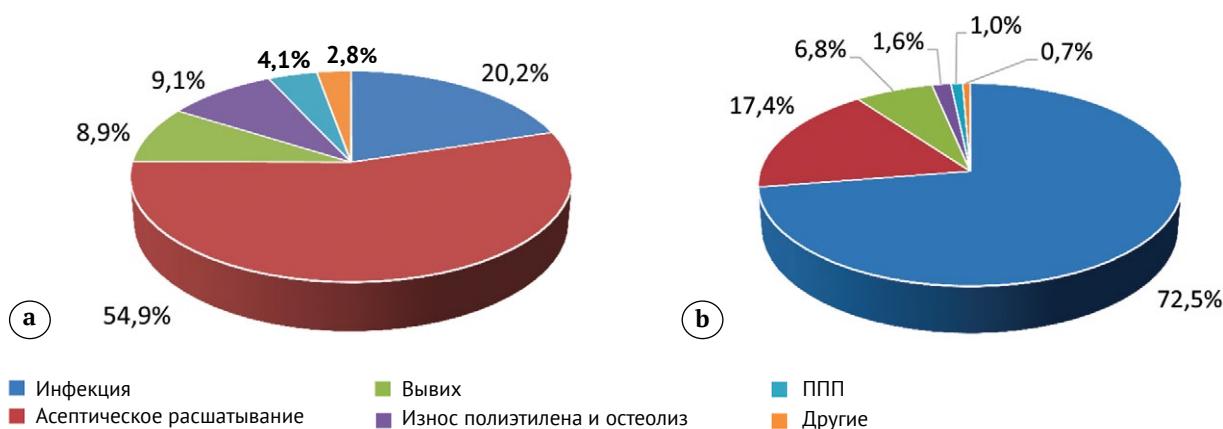


Рис. 9. Удельный вес различных причин ревизий:
а — после первичного ЭП ТБС; б — после повторных ревизий

Figure 9. Proportion of different causes of revision:
a — after primary THA; b — after re-revisions

Внутри группы асептических ревизий прослеживается тенденция к уменьшению доли асептического расшатывания компонентов с 86,4% в 2007 г. до 57,6% в 2024 г. и к увеличению доли износа полиэтилена с 0,6% в 2007 г. до 19,6% в 2023 г. с последующим незначительным смещением до 18,3% (рис. 10). Доля вывихов в структуре причин асептической ревизии увеличилась с 8,4% до 16,4%, доля ППП колебалась в разные годы от 1,9% до 8,4%. Колебания других причин ревизии весьма незначительны.

Что весьма интересно, доля асептического расшатывания не просто уменьшается, имеется стойкий тренд к уменьшению доли асептического расшатывания обоих компонентов (рис. 11). В первые годы работы регистра расшатывание обоих компонентов фиксировалось в 47,7–52,1% случаев, а в последние годы отмечается 14,7–16,2% всех случаев асептического расшатывания компонентов. Сложно сказать, имеют ли здесь какое-то значение особенности постановки диагноза или

раньше действительно существенно чаще наблюдалось расшатывание обоих компонентов. В свою очередь, частота изолированного расшатывания бедренного компонента увеличилась с 7,5–12,7% до 31,2–33,5%. Доля изолированного расшатывания вертлужного компонента в разные годы составляла от 33,3% до 55,4%.

Большой интерес представляет не только удельный вес различных причин в структуре ревизионного ЭП ТБС, но и их распределение по времени выполнения вмешательства с момента предшествующей операции, а также в зависимости от того, первая ли это ревизия или ре-ревизия. Как видно на рисунке 12, в первый год после первичного ЭП основной причиной ревизии является инфекция, что составляет 38,2% от всех первых ревизий. На второй и третьей позициях находятся асептическое расшатывание компонентов (24,0%) и рецидивирующие вывихи (22,0%), 12,8% приходится на ППП и 3,3% — на другие причины ревизии. Со второго года ситуация меняется: на первую

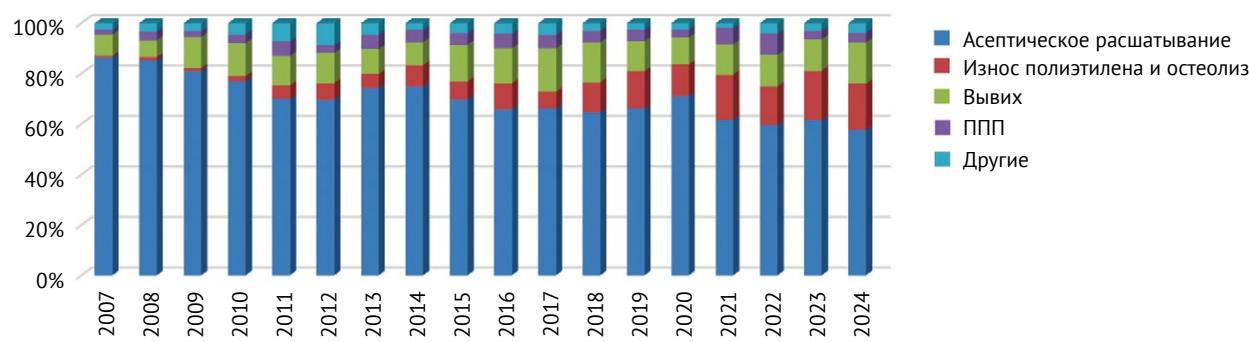


Рис. 10. Тенденции в изменении структуры причин асептической ревизии по годам
Figure 10. Dynamic changes in the structure of aseptic revision causes by year

позицию выходит асептическое расшатывание (38,8%) и остается основной причиной на всех дальнейших сроках наблюдения, колеблясь с 51,0% на третий год до 78,9% после 15 лет наблюдения. Доля инфекции постепенно снижается, но остается заметной во все периоды наблюдения. Доля вывихов и ППП в ревизиях заметно уменьшается со

второго года (12,8% и 4,8% соответственно), становясь практически незаметной уже с четвертого года после первичного ЭП. С шестого года постепенно увеличивается доля износа и связанного с ним остеолиза в структуре ревизии и колеблется от 5,2% до 12,3%.

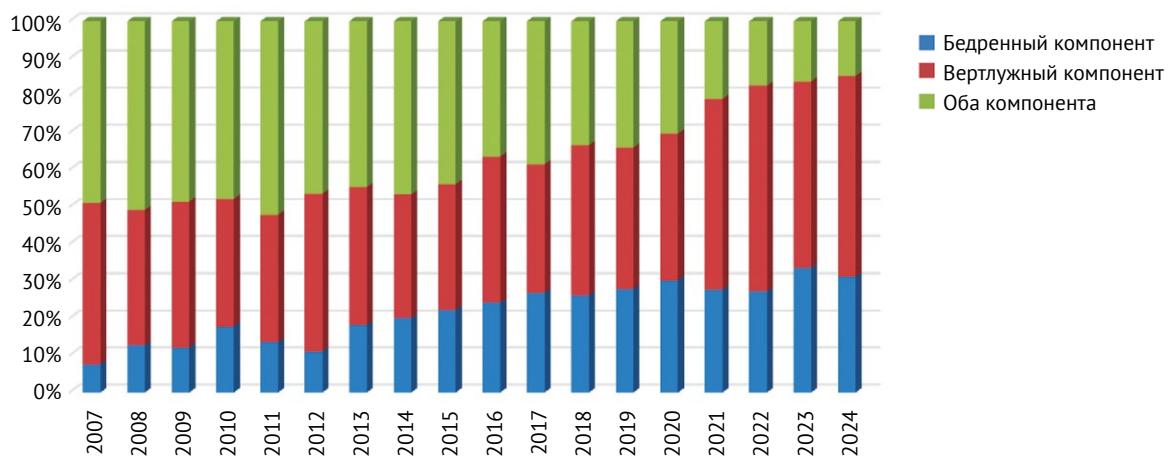


Рис. 11. Долевое соотношение асептического расшатывания компонентов эндопротеза по годам

Figure 11. Proportion of aseptic loosening of prosthetic components by year

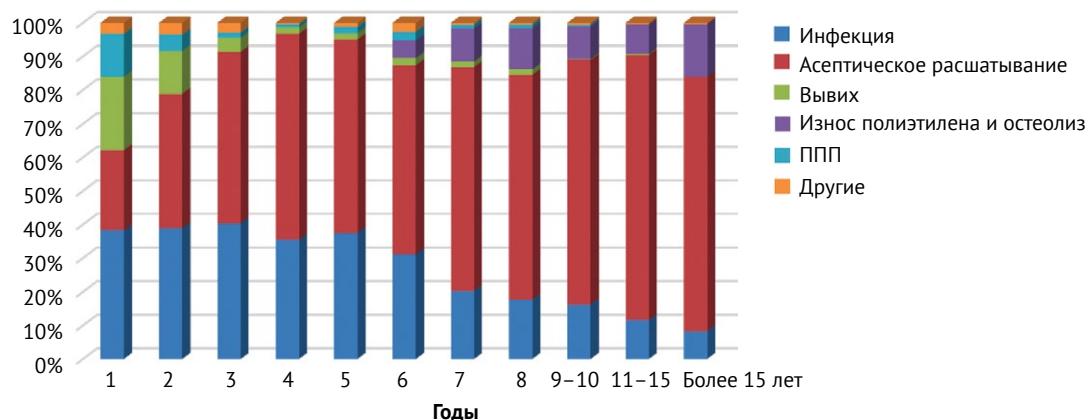


Рис. 12. Долевое соотношение причин первых ревизий эндопротезов по годам

Figure 12. Proportion of causes for initial prosthesis revisions by year

Средний срок выполнения ревизии по поводу инфекции составляет 2,4 года (95% ДИ 2,2–2,5 года; Ме 1 год), но колеблется от 2 нед. до 28 лет, когда инфекция, вероятнее всего, развивается, присоединяясь к воспалению на фоне асептического расшатывания имплантатов. Для асептического расшатывания средний срок ревизии составляет 7,9 года, но несколько различается внутри группы. Так, для расшатывания обоих компонентов средний срок составляет 8,3 года (95% ДИ 8,0–8,8;

Ме 8 лет, от 1 мес. до 29 лет), для вертлужного компонента средний срок практически такой же — 8,5 года (95% ДИ 8,1–8,8; Ме 8 лет, от 1 мес. до 27,5 года). Для изолированной замены бедренного компонента средний срок был статистически значимо меньше — 6,1 года (95% ДИ 5,8–6,6; Ме 5 лет, от 1 мес. до 21 года) ($p<0,001$). Средний срок ревизии по поводу рецидивирующего вывиха составляет 2,7 года (95% ДИ 2,4–3,0; Ме 1 год, от 1 нед. до 18 лет). Значительно более поздний

средний срок ревизии наблюдался при износе полиэтилена и остеолизе — 10,6 года (95% ДИ 10,1–11,1; Ме 11 лет, от 6 лет до 28 лет), а ППП, требующие ревизии, наблюдались преимущественно в первые годы после первичного протезирования, средний срок составил 3,1 года (95% ДИ 2,6–3,6; Ме 1,5 года, от 1 мес. до 18 лет). Для других причин ревизии средний срок составил 5,2 года (95% ДИ 3,9–6,4; Ме 3,5 года, от полугода до 14,5 года).

В структуре первой ревизии 13,6% случаев приходится на первый год после первичного ЭП, 9,1% — на второй, 8,2% — на третий, 6,1% — на четвертый, 5,3% — на пятый и 57,7% всех ревизий выполняются в более поздние сроки. В структуре ре-ревизий на первый год приходится 56,8% всех случаев повторных ревизий, на второй год — 18,1%, на третий — 6,3%, на четвертый — 3,8%, на пятый — 3,0%; на все остальные сроки — 12,4% случаев.

Среди причин ре-ревизий абсолютным лидером является инфекция, составляя 85,6% всех причин, при этом 86,0% всех инфекционных ре-ревизий приходится на первые два года, затем их роль несколько уменьшается, но остается ведущей причиной на всех сроках наблюдения с момента предшествующей операции (рис. 13). Доля асептического расшатывания компонентов среди причин повторных ревизий нарастает постепенно с 4,5%, достигая в отдаленном периоде 33,3%. Рецидивирующие вывихи и ППП значительно более равномерно распределены по срокам ре-ревизии, чем в группе ревизий после первичного ЭП ТБС, но встречаются преимущественно в первые пять лет после предшествующего вмешательства. Износ, так же как и в случае первых ревизий, встречается в основном после первых пяти лет, достигая максимума среди причин ревизии в период 9–10 лет.

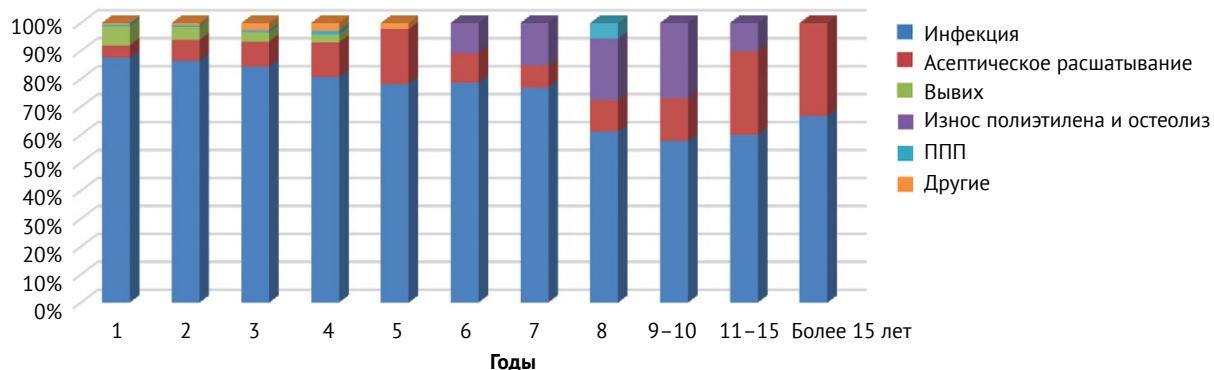


Рис. 13. Долевое соотношение причин ре-ревизий эндопротезов ТБС по годам

Figure 13. Proportion of causes for hip prosthesis re-revisions by year

Из 2272 повторных ревизий в 1521 случае (66,9%) это была первая ре-ревизия, в 560 (24,6%) — вторая, в 102 (4,5%) — третья-четвертая, в остальных 89 (3,9%) случаях пациенты подверглись от пятой до девятой ревизии. Средний срок до ревизии после первичного ЭП ТБС составил 7,0 года (95% ДИ 6,8–7,1; Ме 6 лет), до первой ре-ревизии — 3,3 года (95% ДИ 3,1–3,5; Ме 1 год), до второй ре-ревизии — 2,9 года (95% ДИ 2,5–3,2; Ме 1 год), и в дальнейшем средний срок не превышал 2 лет между очередными ре-ревизиями, хотя в отдельных случаях от ревизии до ревизии срок составлял до 20 лет. При этом средний возраст пациентов на момент ревизии после первичного ЭП ТБС составлял 60,0 года (95% ДИ 59,5–60,4; Ме 61 год), а средний возраст пациентов при первой ре-ревизии был меньше — 58,1 года (95% ДИ 57,6–58,7; Ме 59 лет), т.е. молодые пациенты являются группой риска более ранней ревизии и последующих ре-ревизий.

Объем ревизий после первичного ЭП ТБС в зависимости от причин и сроков их выполнения

Асептические ревизии

У 546 (8,2%) пациентов с асептическими ревизиями не указан или не понятен объем выполненной ревизии, и они не учитывались при анализе объема ревизионных операций. Как представлено на рисунке 14, в целом наиболее часто осуществлялась изолированная замена вертлужного компонента, затем — тотальная замена всего искусственного сустава, еще реже — изолированная замена бедренного компонента и замена модульных компонентов эндопротеза, и совсем редко выполнялись различные варианты остеосинтеза и другие варианты ревизионных вмешательств.

Самой частой причиной асептических ревизий было асептическое расшатывание одного или обоих компонентов эндопротеза — 4491 случай (67,7% от всех случаев асептической ревизии), при этом

изолированная замена только вертлужного компонента выполнена в 39,5% наблюдений асептического расшатывания компонентов, изолированная замена бедренного компонента выполнена в 19,5% случаев и в 40,9% наблюдений выполнена тотальная замена эндопротеза (рис. 15).

При ревизии по поводу износа полиэтилена и остеолиза наиболее часто — 488 (65,9%) наблюдений — объем ревизии заключался в замене одного или обоих модульных компонентов, в 141 (19,0%) случае выполнялась замена чашки, замена обоих компонентов и только бедренного компонента производились в 63 (8,5%) и 47 (6,3%) случаях соответственно. Статистической разницы в сроках выполнения различных вариантов ревизии по поводу износа отмечено не было.



Рис. 14. Объем асептической ревизии
Figure 14. Volume of aseptic revision surgery

У пациентов с рецидивирующими вывихами чаще всего — 293 (38,8%) наблюдения — производилась замена вертлужного компонента, включая установку цементируемой чашки двойной мобильности в старый ацетабулярный компонент. С несколько меньшей частотой осуществлялась замена модульных элементов эндопротеза — вкладыша, головки или вкладыша и головки — 262 (34,7%) случая. Тотальная замена эндопротеза выполнена у 118 (15,6%) пациентов, а в 42 (5,6%) случаях переустанавливался бедренный компонент. У 31 (4,1%) пациента борьба с рецидивирующим вывихом осуществлялась другими методами, главным образом путем различных вариантов мышечной пластики.

ППП, требующие ревизии, отмечались только в области бедренного компонента, вероятно, переломы в области вертлужного компонента всегда сопровождались потерей его фиксации и трактовались как асептическое расшатывание. Соответственно, самым частым вмешательством в этих случаях была изолированная замена бедренного компонента — 178 (65,9%) наблюдений. В 52 (19,3%) случаях имелась возможность выполнить остеосинтез переломов без замены компонентов эндопротеза, и в 41 (15,2%) случае потребовалась замена обоих компонентов эндопротеза.

Объем ревизии у пациентов, вошедших в категорию «Другие», заключался в изолированной ацетабулярной ревизии (11,8% наблюдений), тотальной ревизии сустава (9,8% случаев), изолированной замене бедренного компонента (4,1% случаев), замене модульных компонентов (6,9% наблюдений), металлоостеосинтезе (3,2% случаев), и у 13,9% пациентов были выполнены различные вмешательства на мягких тканях.

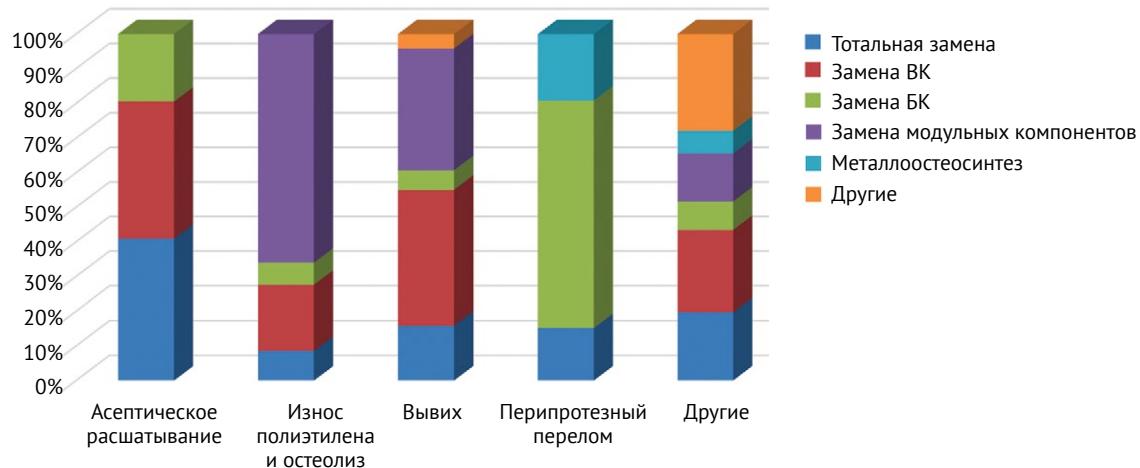


Рис. 15. Варианты хирургических вмешательств при асептических ревизиях после первичного ЭП ТБС
Figure 15. Surgical options for aseptic revisions after primary THA

Инфекционные ревизии

При ревизиях эндопротезов ТБС по поводу инфекции долевое соотношение типов хирургических вмешательств было следующим: ревизия раны с сохранением эндопротеза и заменой полиэтиленового вкладыша (DAIR) – 4,9%, удаление компонентов эндопротеза с установкой спейсера – 39,4%, одномоментное удаление компонентов эндопротеза и установка нового эндопротеза (одномоментное эндопротезирование) – 3,9%, удаление компонентов эндопротеза и мышечная пластика или резекционная артропластика – 3,6%. Самой частым вмешательством был второй этап инфекционной ревизии – установка нового эндопротеза после удаления спейсера (45,4%), а самым редким вариантом – установка нового эндопротеза после предшествующего удаления эндопротеза в сочетании с мышечной пластикой, резекционной артропластикой или их сочетанием – 0,9% (рис. 16). Сроки выполнения 1-го этапа лечения ППИ (установки спейсера) сильно варьировали – от 2 нед. до 28 лет и в среднем составили 3,6 года (95% ДИ 3,3–3,8; Ме 2 года). Это существенно меньше, чем при предыдущем анализе (5,4 года; Ме 4 года), но все равно включает большую долю случаев хронической ППИ. Учитывая длительные сроки листа ожидания, остается непонятным, какое число случаев могло бы быть пролечено другими методами при своевременном выявлении инфекции и госпитализации пациентов. В подавляющем большинстве случаев (74,8%) применялись артикулирующие спейсеры, в других случаях – блоковидные спейсеры.

При острой ППИ (до 30 сут. с момента первичного ЭП ТБС) в 72,4% случаев применялась процедура DAIR, в остальных случаях – двухэтапная методика ревизии с установкой спейсера.

При одноэтапном ЭП средний срок выполнения вмешательства был таким же, как и при первом этапе двухэтапного ревизионного ЭП – в среднем 3,6 года (95% ДИ 3,0–4,4; Ме 2 года), отличались лишь условия для выполнения той или иной операции. Второй этап двухэтапной замены выполнялся в среднем через 1,2 года после установки спейсера (95% ДИ 1,1–1,3; Ме 7 мес.), что объясняется длительным листом ожидания на ревизионные вмешательства.

Полное удаление эндопротеза традиционно выполняется только при самом неблагоприятном прогнозе лечения инфекции с мышечной пластикой при особенно негативном прогнозе или без нее и, как правило, при нескольких неудавшихся ранее вмешательствах (81,2% наблюдений). Средний срок выполнения этого вмешательства с момента предыдущего достаточно небольшой – 2,3 года (95% ДИ 1,4–3,1; Ме 6 мес.). Однако при предшествующем первичном ЭП средний срок был значительно больше – 7,2 года (95% ДИ 6,8–7,6; Ме 6 лет). Вероятно, выбор такого вмешательства объяснялся длительным сроком наличия хронической инфекции.

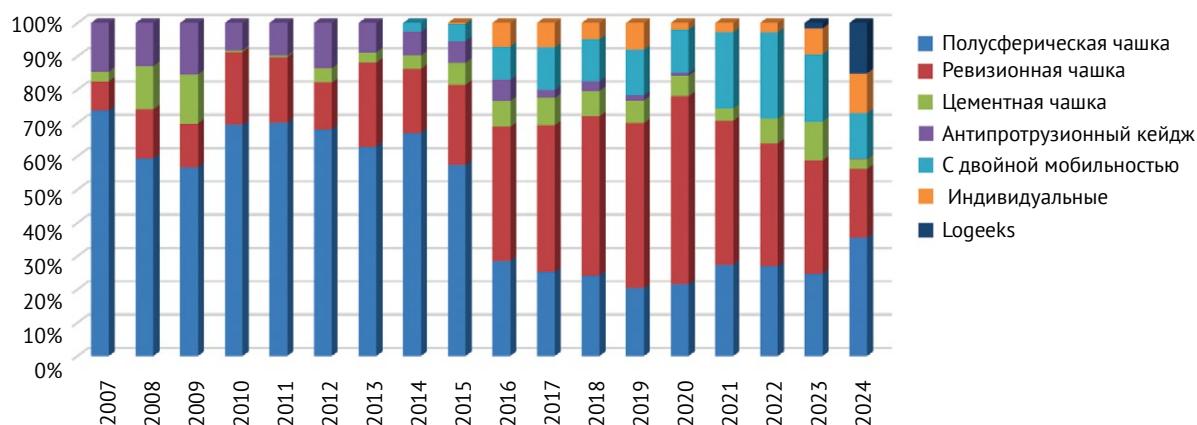
Технологии, используемые в ревизионном ЭП ТБС

В основе ревизионной замены ацетабулярного компонента лежит использование бесцементных полусферических чашек, широко используемых в первичном ЭП, но, как правило (в 78,0% случаев), с множественными отверстиями под винты. До 2015 г. включительно наиболее используемыми для ревизии компонентами были чашки с пористым покрытием или шероховатой поверхностью, такие как Trilogy (Zimmer), Duraloc (DePuy), Plasmacup (Aesculap) и некоторые другие (рис. 17).



Рис. 16. Варианты хирургических вмешательств при ППИ после первичного ЭП ТБС

Figure 16. Surgical options for PJI-related revisions after primary THA

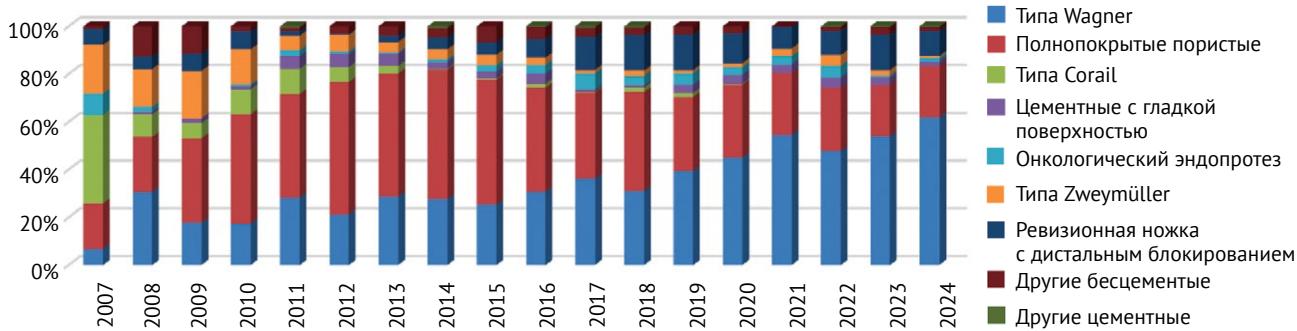
**Рис. 17.** Динамика использования различных ацетабулярных систем при ревизии эндопротезов ТБС**Figure 17.** Dynamics of the use of different acetabular systems in hip prosthesis revisions

С 2012 по 2020 г. постепенно происходит замена модельного ряда — в основном используются Trilogy IT (Zimmer-Biomet), Plasmafit (Aesculap), Pinnacle (DePuy), R3 (Smith & Nephew), Continuum (Zimmer-Biomet). В разные годы доля вертлужных компонентов этого типа колебалась от 20,4% до 73,7%. В 8,2% случаев использование полусферических компонентов сочеталось с установкой металлических аугментов.

С 2016 г. отмечается более широкое использование специальных ревизионных полусферических чашек, таких как TM Modular (Zimmer-Biomet), TM Revision (Zimmer-Biomet), Pinnacle Revision (DePuy) и некоторых других, в том числе в сочетании с металлическими аугментами в 42,2% наблюдений. Их доля в структуре ревизий постепенно нарастала с 8,8% в 2007 г. до 56,5% в 2020 г., но затем уменьшилась до 20,6% в 2024 г., постепенно замещаясь индивидуальными (кастомизированными) компонентами и полностью пористыми титановыми чашками Tuberlock Multi-hole (Logeeks, Новосибирск), изготовленными методом 3D-печати. Доля индивидуальных имплантатов в общей структуре колебалась от 1,9% до 11,9%. Новые отечественные чашки Tuberlock Multi-hole

(Logeeks, Новосибирск) в 34 из 79 случаев (43,6%) сочетались с пористыми металлическими аугментами и использовались как части сложных ревизионных систем, включающих цементные чашки с двойной мобильностью. Вообще, применение имплантатов с двойной мобильностью имеет явный тренд к увеличению доли в структуре ревизий, но проследить все случаи их использования затруднительно ввиду их сочетания с другими вертлужными компонентами. Также сложно определить долю случаев, когда цементируемые чашки с двойной мобильностью устанавливались без удаления хорошо фиксированного старого вертлужного компонента.

В 2007 г. совокупная доля бедренных компонентов типов Wagner и Zweymüller в ревизионном ЭП ТБС составляла 25,8%. Наиболее используемым на тот момент являлись полнопокрытые пористые бедренные компоненты типа AML (DePuy), Solution (DePuy) и Malory-Head (Biomet) (рис. 18). Затем интенсивно выросла доля компонентов типа Zweymüller, представленных моделями Alloclassic (Zimmer), SL-Plus (Smith & Nephew), а позже добавились модели CBH (Mathys), TRJ (Aesculap), SI-Plus MIA (Smith&Nephew) и ЯР-ТЭЗ (Рыбинск, Россия).

**Рис. 18.** Динамика использования различных типов бедренных компонентов при ревизии эндопротезов ТБС**Figure 18.** Dynamics of the use of different femoral component types in hip prosthesis revisions

Компоненты типа Alloclassic (Zimmer) и SL-Plus (Smith & Nephew) чаще (69,5%) использовались в ревизионных вариантах Alloclassic SLL и SLR-Plus. Вплоть до 2018 г. этот тип ножек оставался самым часто применяемым вариантом бедренной ревизии. С 2019 г. подавляющее большинство (от 39,4% до 61,7%) ревизий выполняются с использованием ножек типа Wagner, представленных компонентами Wagner SL Revision (Zimmer-Biomet), Redapt (Smith & Nephew) и Wagner Cone (Zimmer-Biomet).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате интенсивного роста числа первичных операций и постепенного накопления пула пациентов, имеющих всевозможные осложнения после установки искусственного ТБС, в нашей стране ревизионное ЭП становится все более массовым хирургическим вмешательством [20, 21, 22, 23, 24, 25]. Этот анализ базы локального регистра не дает полного представления о структуре ревизионного ЭП в Российской Федерации в целом, но за счет значительного числа наблюдений позволяет представить основные тренды в ревизионной замене сустава, тем более что основная масса пациентов изначально была прооперирована в самых разных регионах нашей страны.

Первое, что следует отметить, — это значительное число ранних ревизий — 42,2% первых ревизий и 87,6% последующих ре-ревизий выполняются в первые пять лет после предшествующего вмешательства. Срок в пять лет для определения ранней ревизии взят по аналогии с другими исследованиями [17, 26, 27], но, вероятно, более правильно считать ранними ревизиями вмешательства, выполненные в первые два или три года после предшествующей операции. В первые два года выполняется 22,6% первых ревизий и 74,5% повторных ревизий, а в первые три года эти показатели меняются на 30,1% и 80,1% соответственно. Возможно, правильно считать ранними для первой ревизии выполненные в первые пять лет, а для ре-ревизий — два года.

Следующий важный тренд — это весьма интенсивный рост в структуре ревизий абсолютного числа и доли инфекционных ревизий [28]. В последние годы немногим меньше половины всех случаев ревизии эндопротезов ТБС выполняется у пациентов, имеющих в анамнезе диагностированную ППИ. Эти данные перекликаются с данными новозеландского регистра⁴, где не только доля, но и абсолютное число случаев ППИ утроилось с 2011–2012 гг., и инфекция вышла на первое место среди причин ревизии. Такая же ситуация наблюдается в Австралии, где, согласно данным

национального регистра артропластики⁵, в 2022 г. инфекция тоже стала причиной номер один для ревизии эндопротезов ТБС и остается таковой в 2023 г.

Финские коллеги отмечают, что частота ранних случаев инфицирования возросла с 0,11 на 100 первичных обращений за медицинской помощью в 2008 г. до 1,09 в 2021 г. [29]. При наблюдении в течение года 26,6% (95% ДИ 22,2–31,2) пациентов перенесли повторную операцию, а 7,9% (95% ДИ 5,4–10,9) умерли. Риск повторной операции был самым высоким после DAIR (36,6%, 95% ДИ 28,5–44,7) и самым низким после одномоментной ревизии (20,2%, 95% ДИ 13,4–28,0) [30]. Общий показатель успеха DAIR в отношении сохранения компонентов и излечения от инфекции через два года составил 68% [31]. Определение истинной частоты ППИ остается чрезвычайно важной задачей, поскольку многочисленные публикации свидетельствуют о быстром росте числа случаев инфекции как из-за общего увеличения числа операций ЭП суставов, так и числа трудно распознаваемых инфекционных процессов. На основе эпидемиологического исследования тайваньские коллеги ожидают рост частоты инфекционных перипротезовых осложнений в 4,79 раза к 2035 г. при росте затрат на их лечение в 4,86 раза, что может стать серьезным экономическим бременем для системы здравоохранения [32]. Когортное исследование с использованием данных немецкого регистра ЭП суставов (EPRD) показало, что совокупная смертность в течение первого года после септической ревизии ТБС составила 14%, а в течение семи лет — 40%. В случае нескольких предыдущих ревизий частота повторных ревизий при септической ревизии превышает 40%. Критический период для вероятности повторной ревизии при септической ревизии определен как первые 6 мес. [33]. Данные нашего регистра о крайне высокой частоте инфекции в случае множественных ревизий полностью согласуются с этими данными, и вопрос будущих исследований — определение уровня смертности в результате этих вмешательств.

Другой значимой проблемой является чрезвычайно молодой средний возраст пациентов, подвергающихся ревизиям, что было продемонстрировано ранее [11], и особенно при ре-ревизиях, как показывает настоящий анализ. Коллеги из Нидерландов на основании данных национального регистра отметили, что результаты ревизий у пациентов моложе 55 лет значительно хуже, чем в общей популяции пациентов. Частота всех неудач, требующих повторных ревизионных опера-

⁴ New Zealand Joint Registry. www.nzja.org.nz/nzja-joint-registry

⁵ The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://aoanjrr.sahmri.com/home>

ций, за 5 лет составила 22% (95% ДИ 19–25), а за 10 лет – 28% (95% ДИ 24–33). Суммарная частота инфекционных осложнений после ревизионных вмешательств за 10 лет составила 7,8% (95% ДИ 6,1–9,7), асептического расшатывания вертлужной впадины – 7,0% (95% ДИ 4,1–11,0), вывиха – 3,8% (95% ДИ 2,6–5,2) и расшатывания бедренного компонента – 2,7% (95% ДИ 1,6–4,1). При этом, если ревизия выполнялась по поводу инфекции, частота последующих ревизий в течение 10 лет составила 45% (95% ДИ 37–55) [34].

В нашей стране данная проблема усугубляется особенностями общей популяции пациентов, подвергающихся первичному ЭП ТБС [10]. Пациентов младше 50 лет в нашей базе регистра при первичном ЭП ТБС 22,7%, т.е. практически вдвое больше, чем в популяции Австралии или Соединенного Королевства⁶. Большое популяционное исследование, опубликованное в журнале *Lancet*, продемонстрировало, что у мужчин младше 50 лет вероятность ревизии в течение жизни составляет 35% [35]. А учитывая избыточно широкое использование традиционного полиэтилена сверхвысокой молекулярной массы вплоть до недавнего времени [18] и сегодняшние тенденции по росту числа ревизий, связанных с износом узла трения эндопротеза и прогрессирующим остеолизом, в ближайшие годы нам придется столкнуться со значительным ростом ревизий такого типа. Эта проблема характерна и для других стран. В частности в США подчеркивается предстоящий рост числа ревизий, связанных с молодым возрастом пациентов, а также с инфекционными осложнениями [36]. С учетом особенностей нашей популяции пациентов особое значение приобретает корректный выбор имплантатов [37].

Но здесь имеется еще одна проблема – резкое изменение спектра используемых имплантатов. В нашем исследовании полная замена всех компонентов эндопротеза выполнена в 31,6% всех асептических ревизий при наличии отчетливого тренда к уменьшению ее доли в последние годы. Сохранение одного из компонентов, согласно данным литературы, является безопасной процедурой с низкой частотой ре-ревизии [38], и, вероятно, выполнение парциальной ревизии – это общая тенденция. В частности в Германии замена только одного из компонентов осуществляется в 75% случаев, но отсутствует статистика изменения доли изолированных ревизий одного из компонентов по годам [39]. Возможно, значительно более высокая потребность в тотальной замене всех компонентов в прошлые годы была связана с проблемой остеолиза, частота которого значительно сокращается на фоне практически полного

перехода на полиэтилен с поперечными связями [40, 41]. Однако у нас в стране происходит значительное замещение хорошо себя зарекомендовавших моделей эндопротезов ведущих мировых производителей на модели, выпущенные в КНР, Индии, Турции и других странах, а также постепенный переход на эндопротезы отечественного производства. Информации по этим моделям недостаточно в национальных регистрах других стран, что делает особенно важным формирование нашего собственного регистра для своевременного выявления потенциально опасных моделей искусственных суставов. Локальный регистр сможет отследить потенциально неблагоприятную ситуацию не ранее чем через 10–12 лет, в то время как национальный регистр способен выявить проблемные имплантаты через 7–8 лет, соответственно, сотни тысяч пациентов могут быть избавлены от слишком ранних ревизий, связанных с недостаточной устойчивостью имплантатов к изнашиванию.

Интересен тренд к увеличению числа и доли ревизионных вертлужных компонентов из трабекулярного металла, достигший максимума в 2020 г., и достаточно заметное последующее снижение. Ревизионные системы из трабекулярного металла обладают хорошо доказанной эффективностью как в отношении снижения риска асептического расшатывания, так и уменьшения частоты инфекционных осложнений [25, 42, 43, 44]. Но, с другой стороны, они существенно дороже, чем стандартные полусферические многодырчатые чашки с пористым покрытием. Всегда непросто оценить обоснованность применения более дорогостоящих конструкций в условиях значительного разнообразия имплантатов и неменьшего плюрализма мнений относительно возможной их эффективности [45, 46, 47]. В частности данные недавнего метаанализа китайских коллег демонстрируют отсутствие статистически значимой разницы между использованием вертлужных компонентов из трабекулярного металла и другими ацетабулярными системами [48]. Однако в любом обобщающем исследовании невозможно определить степень сложности входящих в него клинических наблюдений и обоснованность выбора того или иного имплантата для решения проблемы. Кроме того, по мнению других исследователей, данный метаанализ был выполнен с определенными методологическими погрешностями, ограничивающими его ценность [49]. Что касается нашего анализа, существенное увеличение доли конструкций из трабекулярного металла в 2019–2020 гг., вероятнее всего, объясняется нарастанием доли ревизий, требующих для достижения адекватной фиксации

⁶ National Joint Registry. 21st Annual Report, 2024. <https://reports.njrcentre.org.uk>

использования аугментов и расширенной дополнительной фиксации винтами. То есть появление значительного числа случаев, когда возможность формирования дополнительных отверстий под винты в необходимых местах, заложенная конструктивными особенностями имплантата, является фактором, перевешивающим даже более высокую стоимость таких конструкций. В свою очередь, снижение интереса к использованию таких имплантатов в дальнейшем можно объяснить повышением доступности других ревизионных систем, подходящих для применения в условиях тяжелых костных дефектов, а именно индивидуальных трехфланцевых чашек, индивидуальных аугментов, и появлением отечественных серийных вертлужных компонентов, изготовленных методом 3D-печати, тренд на увеличение доли которых ярко выражен в 2023–2024 гг. В настоящий момент такие титановые вертлужные компоненты, изготовленные методом 3D-печати, в сочетании с фиксацией на костный цемент полиэтиленового вкладыша или системы двойной мобильности являются эффективным [43, 50, 51] и относительно недорогим вариантом ревизионного ЭП при значительных костных дефектах, тем более что выбор имплантатов на предоперационном этапе с учетом современных возможностей визуализации становится стандартом ревизионной хирургии [20, 52, 53]. Следует тем не менее отметить, что планирование, изготовление и установка индивидуальных эндопротезов — чрезвычайно непростой путь в ревизионной хирургии, и вероятность всевозможных ошибок при использовании таких имплантатов остается весьма значительной [50, 54, 55, 56], поэтому данные конструкции должны применяться по строгим показаниям. Отдельно необходимо указать на тренд к более широкому применению вертлужных компонентов с двойной мобильностью, которые все шире применяются при рецидивирующих вывихах и при других ревизиях на фоне мышечной недостаточности как конструкции, обладающие наивысшей устойчивостью к вывихам [57, 58, 59].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Тренд к использованию бедренных компонентов типа Wagner в ревизионной хирургии объясняется высокой эффективностью этих конструкций в условиях даже протяженных дефектов бедренной кости, высокой надежностью фиксации и относительной простотой хирургической техники, а также возможностью их использования с техникой расширенной вертельной остеотомии [60]. Как показывают механические исследования, имплантаты сохраняют стабильность при циклической нагрузке, превышающей 200% веса тела, а разрушение кости происходит при нагрузке, превышающей 400% [61]. Не случайно большинство производителей ортопедических изделий имеют в своей линейке имплантатов такие ревизионные ножки. Однако в случае крайне тяжелых дефектов даже длинные бедренные компоненты типа Wagner не позволяют добиться надежной фиксации, и тогда остается место для использования конструкций с дистальным блокированием и индивидуальных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати, число которых, хоть и невелико, но также находит свое отражение в базе регистра [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие всеобъемлющей информации о структуре первичного и ревизионного эндопротезирования в Российской Федерации, данный анализ продемонстрировал несколько важных трендов: интенсивное увеличение числа ревизионных операций с нарастанием числа случаев сложных ревизий, требующих использования сложных и дорогостоящих имплантатов, а также чрезвычайно быстрое увеличение числа случаев инфекционных ревизий. Поэтому совершенно ясно, что проблемы ревизионного эндопротезирования очень скоро могут коснуться всех хирургов, выполняющих первичную замену тазобедренного сустава, сначала через необходимость лечить инфекционные осложнения, а затем за счет постепенного накопления пула пациентов, нуждающихся в других вариантах ревизий, в том числе повторных.

DISCLAIMERS

Author contribution

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию.
Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Brüggemann H., Dalen I., Bache-Mathiesen L.K., Fenstad A.M., Hallan G., Fosse L. Incidence and risk factors of intraoperative periprosthetic femoral fractures during primary total hip arthroplasty: 218,423 cases reported to the Norwegian Arthroplasty Register between 1987 and 2020. *Acta Orthop.* 2022;93:405-412. doi: 10.2340/17453674.2022.2431.
2. Dale H., Børshem S., Kristensen T.B., Fenstad A.M., Gjertsen J.E., Hallan G. et al. Perioperative, short-, and long-term mortality related to fixation in primary total hip arthroplasty: a study on 79,557 patients in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2020;91(2):152-158. doi: 10.1080/17453674.2019.1701312.
3. Groot L., Latijnhouwers D.A.J.M., Reijman M., Verdegaal S.H.M., Vliet Vlieland T.P.M., Gademan M.G.J. et al. Recovery and the use of postoperative physical therapy after total hip or knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2022;23(1):666. doi: 10.1186/s12891-022-05429-z.
4. Kuijpers M.F., Hannink G., van Steenbergen L.N., Schreurs B.W. A significant change towards cemented fixation in revision total hip arthroplasty in patients younger than 55 years in the Netherlands: results of an observational cohort study in the Dutch Arthroplasty Register in 28,516 primary hip replacements and 1285 revision procedures. *Hip Int.* 2023;33(2):288-297. doi: 10.1177/11207000211020002.
5. Lutro O., Tjørhom M.B., Leta T.H., Gjertsen J.E., Hallan G., Bruun T. et al. How many doses and what type of antibiotic should be used as systemic antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty? A register-based study on 301,204 primary total and hemi- hip and total knee arthroplasties in Norway 2005-2023. *Acta Orthop.* 2025;96:217-225. doi: 10.2340/17453674.2025.43003.
6. Mikkelsen R.T., Overgaard S., Pedersen A.B., Kärrholm J., Rolfsen O., Fenstad A.M. et al. Does choice of bearings influence the survival of cementless total hip arthroplasty in patients aged 20-55 years? Comparison of 21,594 patients reported to the Nordic Arthroplasty Register Association dataset 2005-2017. *Acta Orthop.* 2023;94:266-273. doi: 10.2340/17453674.2023.13384.
7. Springer B.D., Mullen K.P., Donnelly P.C., Tucker K., Caton E., Huddleston J.I. Is American Joint Replacement Registry Data Consistent With International Survivorship in Hip and Knee Arthroplasty? A Comparative Analysis. *J Arthroplasty.* 2024;39(9S1):S46-S50. doi: 10.1016/j.arth.2024.02.055.
8. Rasmussen M.B., El-Galaly A., Daugberg L., Nielsen P.T., Jakobsen T. Projection of primary and revision hip arthroplasty surgery in Denmark from 2020 to 2050. *Acta Orthop.* 2022;93:849-853. doi: 10.2340/17453674.2022.5255.
9. Premkumar A., Kolin D.A., Farley K.X., Wilson J.M., McLawhorn A.S., Cross M.B. et al. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty.* 2021;36(5):1484-1489.e3. doi: 10.1016/j.arth.2020.12.005.
10. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Николаев Н.С., Григоричева Л.Г., Овсянкин А.В., Черный А.Ж. и др. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артрапластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена. *Травматология и ортопедия России.* 2017;23(2):81-101. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
11. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Nikolaev N.S., Grigorieva L.G., Ovsyankin A.V., Cherny A.Z. et al. Epidemiology of Primary Hip Arthroplasty: Report from Register of Vreden Russian research institute of traumatology and orthopedics. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2017;23(2):81-101. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
12. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., Ахмедилов М.А., Черный А.Ж., Тотоев З.А. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(4):9-27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.
13. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Denisov A.O., Akhmedilov M.A., Cherny A.Z., Totoev Z.A. et al. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(4):9-27. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.
14. Середа А.П., Кошиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России.* 2021; 27(3):84-93. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
15. Середа А.П., Кошиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В. et al. Epidemiology of Hip And Knee Arthroplasty and Periprosthetic Joint Infection in Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(3):84-93. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
16. Yenigul A.E., Dikici A.E., Eken G., Bilgen M.S. Comparison of patients undergoing revision total hip arthroplasty and patients undergoing re-revision. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(11):5053-5058. doi: 10.26355/eurrev_202306_32622.
17. Brown T.S., McLaughlin R.J., Berry D.J., Lewallen D.G., Trousdale R.T., Sierra R.J. What Is the Survivorship of Revision Surgery Performed for the Chronically Dislocated THA? *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(2):374-379. doi: 10.1097/CORR.0000000000000392.
18. Rullán P.J., Orr M.N., Emara A.K., Klika A.K., Molloy R.M., Piuzzi N.S. Understanding the 30-day mortality burden after revision total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2023;33(4):727-735. doi: 10.1177/11207000221094543.
19. Ashkenazi I., Christensen T., Oakley C., Bosco J., Lajam C., Slover J. et al. Trends in Revision Total Hip Arthroplasty Cost, Revenue, and Contribution Margin 2011 to 2021. *J Arthroplasty.* 2023;38(7S):S34-S38. doi: 10.1016/j.arth.2023.03.088.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

17. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Б., Бильк С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2014;20(2):5-13. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Kovalenko A.N., Totoev Z.A., Lyu B., Bilyk S.S. The structure of early revisions after hip replacement. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2014;20(2):5-13. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
18. Шубняков И.И., Раиахи А., Денисов А.О., Корыткин А.А., Алиев А.Г., Вебер Е.В. и др. Основные тренды в эндопротезировании тазобедренного сустава на основании данных регистра арthroплстики НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2007 по 2020 г. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(3): 119-142. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142.
Shubnyakov I.I., Riahi A., Denisov A.O., Korytkin A.A., Aliev A.G., Veber E.V. et al. The Main Trends in Hip Arthroplasty Based on the Data in the Vreden's Arthroplasty Register from 2007 to 2020. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2021;27(3):119-142. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142.
19. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции. Пер. с англ.; под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. 314 с.
Proceedings of the Second international consensus meeting on musculoskeletal infection. Ed. by R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, I.I. Shubnyakov. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2019. 314 p. (In Russian).
20. Базлов В.А., Мамуладзе Т.З., Голенков О.И., Ефименко М.В., Пронских А.А., Харитонов К.Н. и др. Выбор хирургической тактики при первичном и ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава с использованием инструментов объемной визуализации. *Травматология и ортопедия России.* 2020;26(2):60-70. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-60-70.
Bazlov V.A., Mamuladze T.Z., Golenkov O.I., Efimenko M.V., Pronskikh A.A., Kharitonov K.N. et al. Effects of 3D Imaging on Surgical Tactics in Primary and Revision Hip Arthroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2020;26(2):60-70. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-60-70.
21. Гольник В.Н., Федорова Н.В., Ларичкин А.Ю., Бойко С.В., Панченко А.А., Косинов А.М. и др. Замещение дефектов вертлужной впадины методом импакционной костной пластики при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава: биомеханические аспекты. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(4):101-113. doi: 10.17816/2311-2905-17564.
Golnik V.N., Fedorova N.V., Larichkin A.Yu., Boyko S.V., Panchenko A.A., Kosinov A.M. et al. Impaction Bone Grafting for Acetabular Bone Defects Replacement in Revision Hip Arthroplasty: Biomechanical Aspects. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(4): 101-113. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17564.
22. Рыков А.Г., Щебеньков Б.В., Кожевникова С.Ю., Воловик В.Е., Коршняк В.Ю., Пальшин Г.А. Опыт ревизионного эндопротезирования тазобедренных суставов с использованием модульных систем. *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2020;3(85):59-63. doi: 10.33454/1728-1261-2020-3-59-63.
- Rykov A.G., Schebenkov B.V., Kozhevnikova S.Yu., Volovik V.E., Korshnyak V.Yu., Palshin G.A. Experience in revision hip arthroplasty using modular systems. *Public Health of the Far East.* 2020;3(85):59-63. (In Russian). doi: 10.33454/1728-1261-2020-3-59-63.
23. Цед А.Н., Муштин Н.Е., Дулаев А.К. Причины ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава после гемиартропластики по поводу перелома шейки бедренной кости. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(4):25-37. doi: 10.17816/2311-2905-17545.
Tsed A.N., Mushtin N.E., Dulaev A.K. Causes of Revision Hip Arthroplasty After Hemiarthroplasty for Femoral Neck Fracture. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(4):25-37. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17545.
24. Каминский А.В., Матвеева Е.Л., Гасанова А.Г., Лунева С.Н., Спиркина Е.С., Ермаков А.М. Анализ биохимических показателей сыворотки крови у больных с ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава и нарушением углеводного обмена. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2023;11(1):5-14. doi: 10.23888/HMJ20231115-14.
Kaminskiy A.V., Matveyeva E.L., Gasanova A.G., Luneva S.N., Spirkina E.S., Ermakov A.M. Analysis of Biochemical Parameters of Blood Serum in Patients with Revision Hip Arthroplasty and Disorder of Carbohydrate Metabolism. *Science of the Young (Eruditio Juvenium).* 2023;11(1):5-14. (In Russian). doi: 10.23888/HMJ20231115-14.
25. Корыткин А.А., Новикова Я.С., Ковалдов К.А., Королёв С.Б., Зыкин А.А., Герасимов С.А. и др. Среднесрочные результаты ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием ацетабулярных аугментов у пациентов с дефектами вертлужной впадины. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(1):9-18. doi: 10.21823/231129052019251918.
Korytkin A.A., Novikova Ya.S., Kovalдов K.A., Korolev S.B., Zykin A.A., Gerasimov S.A. et al. Mid-Term Outcomes of Revision Hip Arthroplasty with Acetabular Augments. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(1):9-18. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-9-18.
26. Melvin J.S., Karthikeyan T., Cope R., Fehring T.K. Early failures in total hip arthroplasty – a changing paradigm. *J Arthroplasty.* 2014;29(6):1285-1288. doi: 10.1016/j.arth.2013.12.024.
27. Jafari S.M., Coyle C., Mortazavi S.M., Sharkey P.F., Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2046-2051. doi: 10.1007/s11999-010-1251-6.
28. Мурылев В.Ю., Парвизи Д., Руднев А.И., Куровенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В. и др. Влияние расширенного предоперационного обследования на выбор тактики лечения перед вторым этапом ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(2):29-39. doi: 10.17816/2311-2905-17510.
Murylev V.Yu., Parvizi J., Rudnev A.I., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V. et al. The Impact of Extended Preoperative Examination on the Treatment Tactics Choice Before the Second Stage of Revision Hip Arthroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(2):29-39. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17510.

29. Liukkonen R.J., Honkanen M., Reito A.P., Skyttä E.T., Karppelin M., Eskelinen A.P. Trends in Revision Hip Arthroplasty for Prosthetic Joint Infection: A Single-Center Study of 423 Hips at a High-Volume Center Between 2008 and 2021. *J Arthroplasty*. 2023;38(6):1151-1159. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.061.
30. Liukkonen R., Honkanen M., Skyttä E., Eskelinen A., Karppelin M., Reito A. Clinical Outcomes After Revision Hip Arthroplasty due to Prosthetic Joint Infection – A Single-Center Study of 369 Hips at a High-Volume Center With a Minimum of One Year Follow-Up. *J Arthroplasty*. 2024;39(3):806-812.e3. doi: 10.1016/j.arth.2023.08.078.
31. Veerman K., Raessens J., Telgt D., Smulders K., Goosen J.H.M. Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty: antibiotic mismatch, timing, and repeated DAIR associated with poor outcome. *Bone Joint J.* 2022;104-B(4):464-471. doi: 10.1302/0301-620X.104B4.BJJ-2021-1264.R1.
32. Chang C.H., Lee S.H., Lin Y.C., Wang Y.C., Chang C.J., Hsieh P.H. Increased periprosthetic hip and knee infection projected from 2014 to 2035 in Taiwan. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1768-1773. doi: 10.1016/j.jiph.2020.04.014.
33. Resl M., Becker L., Steinbrück A., Wu Y., Perka C. Re-revision and mortality rate following revision total hip arthroplasty for infection. *Bone Joint J.* 2024;106-B(6):565-572. doi: 10.1302/0301-620X.106B6.BJJ-2023-1181.R1.
34. Kuijpers M.F.L., Hannink G., van Steenbergen L.N., Schreurs B.W. Outcome of revision hip arthroplasty in patients younger than 55 years: an analysis of 1,037 revisions in the Dutch Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2020;91(2):165-170. doi: 10.1080/17453674.2019.1708655.
35. Bayliss L.E., Culliford D., Monk A.P., Glyn-Jones S., Prieto-Alhambra D., Judge A. et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *Lancet*. 2017;389(10077):1424-1430. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30059-4.
36. Schwartz A.M., Farley K.X., Guild G.N., Bradbury T.L.Jr. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty*. 2020;35(6S):S79-S85. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
37. Smith L.K., Dures E., Beswick A.D. Systematic review of the clinical effectiveness for long-term follow-up of total hip arthroplasty. *Orthop Res Rev*. 2019;11:69-78. doi: 10.2147/ORR.S199183.
38. Poursalehian M., Zafarmandi S., Razzaghof M., Mortazavi S.M.J. The impact of retaining the femoral stem in revision total hip arthroplasty: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;144(2):947-966. doi: 10.1007/s00402-023-05087-3.
39. Freitag T., Reichel H. Contemporary indications for aseptic revision total hip arthroplasty. *Orthopadie (Heidelberg)*. 2022;51(8):609-618. (In German). doi: 10.1007/s00132-022-04272-3.
40. Bildik C., Kahraman H.Ç., Sayğı B. Vitamin E-added Highly Cross-Linked Polyethylene Decreases the Risk of Osteolysis in an *in vivo* Arthroplasty Model. *Cureus*. 2023;15(2):e34955. doi: 10.7759/cureus.34955.
41. Prock-Gibbs H., Pumilia C.A., Meckmongkol T., Lovejoy J., Mumith A., Coathup M. Incidence of Osteolysis and Aseptic Loosening Following Metal-on-Highly Cross-Linked Polyethylene Hip Arthroplasty: A Systematic Review of Studies with Up to 15-Year Follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2021;103(8):728-740. doi: 10.2106/JBJS.20.01086.
42. Matharu G.S., Judge A., Murray D.W., Pandit H.G. Trabecular Metal Versus Non-Trabecular Metal Acetabular Components and the Risk of Revision Following Revision Total Hip Arthroplasty: A Propensity Score-Matched Study from the National Joint Registry for England and Wales. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(13):1132-1140. doi: 10.2106/JBJS.17.00718.
43. Hitz O., Le Baron M., Jacquet C., Argenson J.N., Parratte S., Olivier M. et al. Use of dual mobility cup cemented into a tantalum acetabular shell for hip revision with large bone loss can decrease dislocation risk without increasing the risk of mechanical failure. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2024;110(2):103739. doi: 10.1016/j.ostr.2023.103739.
44. Mirghaderi P., Eshraghi N., Sheikhbahaei E., Razzaghof M., Roustai-Geraylow K., Pouramini A. et al. Does Using Highly Porous Tantalum in Revision Total Hip Arthroplasty Reduce the Rate of Periprosthetic Joint Infection? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthroplast Today*. 2024;25:101293. doi: 10.1016/j.artd.2023.101293.
45. Волошин В.П., Шавырин Д.А., Ошкуков С.А., Галкин А.Г. Варианты замещения дефектов вертлужной впадины при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2022;2(92):66-67.
- Voloshin V.P., Shavyrin D.A., Oshukov S.A., Galkin A.G. Variants of replacement of acetabulum defects during revision hip arthroplasty. *Public Health of the Far East*. 2022;2(92):66-67. (In Russian).
46. Тихилов Р.М., Джавадов А.А., Коваленко А.Н., Денисов А.О., Демин А.С., Ваграмян А.Г. и др. Какие особенности дефекта вертлужной впадины влияют на выбор ацетабулярного компонента при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава? *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(2):31-49. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-31-49.
- Tikhilov R.M., Dzhavadov A.A., Kovalenko A.N., Denisov A.O., Demin A.S., Vahramyan A.G. et al. What Characteristics of the Acetabular Defect Influence the Choice of the Acetabular Component During Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(2):31-49. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-31-49.
47. Коваленко А.Н., Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Чёрный А.Ж. Обеспечивают ли новые и более дорогие имплантаты лучший результат эндопротезирования тазобедренного сустава? *Травматология и ортопедия России*. 2015;21(1):5-20. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-30-36.
- Kovalenko A.N., Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Cherny A.Z. Do new and more expensive implants provide better outcomes in total hip arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015;21(1):5-20. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-30-36.
48. Shen X., Qin Y., Li Y., Tang X., Xiao J. Trabecular metal versus non-trabecular metal acetabular components for acetabular revision surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2022;100:106597. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106597.

49. Su Q., Wan X., Wang D., Zhou Z. A commentary on "Trabecular metal versus non-trabecular metal acetabular components for acetabular revision surgery: A systematic review and meta-analysis" (*Int J Surg.* 2022;100:106597). *Int J Surg.* 2022;103:106660. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106660.
50. Гольник В.Н., Джухаев Д.А., Красовский И.Б., Павлов В.В., Пелеганчук В.А. Хирургические аспекты позиционирования индивидуальных трехфланцевых имплантатов при замещении дефектов тазовой кости в ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2022;4(50):15-26. doi: 10.17238/2226-2016-2022-4-15-26.
- Golnik V.N., Dzhukhaev D.A., Krasovsky I.B., Pavlov V.V., Peleganchuk V.A. Surgical aspects of positioning individual three-flanged implants in replacement of bone defects in revision hip arthroplasty. *Department of Traumatology and Orthopedics.* 2022;4(50):15-26. (In Russian). doi: 10.17238/2226-2016-2022-4-15-26.
51. Shichman I., Somerville L., Lutes W.B., Jones S.A., McCalden R., Schwarzkopf R. Outcomes of novel 3D-printed fully porous titanium cup and a cemented highly cross-linked polyethylene liner in complex and revision total hip arthroplasty. *Arthroplasty.* 2022;4(1):51. doi: 10.1186/s42836-022-00152-5.
52. Садовой М.А., Павлов В.В., Базлов В.А., Мамуладзе Т.З., Ефименко М.В., Аронов А.М. и др. Возможности 3D-визуализации дефектов вертлужной впадины на этапе предоперационного планирования первичного и ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2017;24(3):37-42. doi: 10.17816/vto201724337-42.
- Sadovoy M.A., Pavlov V.V., Bazlov V.A., Mamuladze T.Z., Efimenko M.V., Aronov A.M. et al. Potentialities of 3D-Visualization in Preoperative Planning of Primary and Revision Total Hip Arthroplasty. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2017;24(3):37-42. (In Russian). doi: 10.17816/vto201724337-42.
53. Коваленко А.Н., Шубняков И.И., Джавадов А.А., Бильк С.С., Черкасов М.А., Амбросенков А.В. и др. Роль трехмерной визуализации при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Гений ортопедии.* 2020;26(3):364-369. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-364-369.
- Kovalenko A.N., Shubniakov I.I., Dzhavadov A.A., Bilyk S.S., Cherkasov M.A., Ambrosenkov A.V. et al. The role of three-dimensional visualization in revision hip arthroplasty. *Genij Ortopedii.* 2020;26(3):364-369. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-364-369.
54. Коваленко А.Н., Тихилов Р.М., Бильк С.С., Шубняков И.И., Черкасов М.А., Денисов А.О. Позиционирование индивидуальных вертлужных компонентов при ревизиях тазобедренного сустава: действительно ли они подходят как «ключ к замку»? *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2017;24(4):31-37. doi: 10.17816/vto201724431-37.
- Kovalenko A.N., Tikhilov R.M., Bilyk S.S., Shubnyakov I.I., Cherkasov M.A., Denisov A.O. Positioning of custom-made acetabular components at revision hip arthroplasty: do they really match as "a key and a lock"? *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2017;24(4):31-37. (In Russian). doi: 10.17816/vto201724431-37.
55. Romagnoli M., Zaffagnini M., Carillo E., Raggi F., Casali M., Leardini A. et al. Custom-made implants for massive acetabular bone loss: accuracy with CT assessment. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):742. doi: 10.1186/s13018-023-04230-5.
56. Weber M., Witzmann L., Wieding J., Grifka J., Renkawitz T., Craiovan B. Customized implants for acetabular Paprosky III defects may be positioned with high accuracy in revision hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2019;43(10):2235-2243. doi: 10.1007/s00264-018-4193-3.
57. Unter Ecker N., Kocaoğlu H., Zahar A., Haasper C., Gehrke T., Citak M. What Is the Dislocation and Revision Rate of Dual-mobility Cups Used in Complex Revision THAs? *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(2):280-285. doi: 10.1097/CORR.0000000000001467.
58. Donovan R.L., Johnson H., Fernando S., Foxall-Smith M., Whitehouse M.R. et al. A Meta-Analysis of the Incidence and Temporal Trends of Postoperative Dislocation in Revision Total Hip Arthroplasty Utilizing Constrained Acetabular Components or Dual Mobility Implants. *J Arthroplasty.* 2023;38(5):957-969.e1. doi: 10.1016/j.arth.2022.11.007.
59. Scholz J., Perka C., Hipfl C. Dual-mobility bearings reduce instability but may not be the only answer in revision total hip arthroplasty for recurrent dislocation. *Bone Joint J.* 2024;106-B(5 Supple B):89-97. doi: 10.1302/0301-620X.106B5.BJJ-2023-0828.R2.
60. Тихилов Р.М., Джавадов А.А., Копцов А.В., Филонов П.В., Курбанова С.М., Шубняков И.И. Какие факторы могут привести к проседанию немодульного конического бедренного компонента после ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава? *Травматология и ортопедия России.* 2024;30(1):42-51. doi: 10.17816/2311-2905-17417.
- Tikhilov R.M., Dzhavadov A.A., Koptsov A.V., Filonov P.V., Kurbanova S.M., Shubnyakov I.I. Which Factors Can Lead to Subsidence of a Non-Modular Tapered Stem after Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(1):42-51. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17417.
61. Boettcher J.M., Sellenschloh K., Huber G., Ondruschka B., Morlock M.M. A Modified Wagner Stem Design Increases the Primary Stability in Cementless Revision Hip Arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2025;32:101622. doi: 10.1016/j.artd.2025.101622.
62. Ковалдов К.А., Морозова Е.А., Герасимов Е.А., Герасимов С.А. Применение индивидуального имплантата при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава с костным дефектом типа IV по Paprosky. *Гений ортопедии.* 2023;29(5):546-551. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-546-551.
- Kovaldov K.A., Morozova E.A., Gerasimov E.A., Gerasimov S.A. Revision total hip arthroplasty with custom-made hip implant for Paprosky type IV femoral bone loss. *Genij Ortopedii.* 2023;29(5):546-551. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-546-551.

Сведения об авторах

✉ Шубняков Игорь Иванович — д-р мед. наук

Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8

<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

e-mail: shubnyakov@mail.ru

Корыtkin Андрей Александрович — канд. мед. наук,
доцент

<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

e-mail: andrey.korytkin@gmail.com

Денисов Алексей Олегович — д-р мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-0828-7678>

e-mail: med-03@ya.ru

Джавадов Алисагиб Аббасович — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-6745-4707>

e-mail: alisagib.dzhavadov@mail.ru

Риахи Аймен — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0001-8407-5453>

e-mail: riahi_aymen@outlook.com

Гуацаев Максим Сосланович

<https://orcid.org/0000-0003-1948-0895>

e-mail: mguatsaev@inbox.ru

Чилилов Абдула Магомедович — канд. экон. наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0001-9638-7833>

e-mail: chililov@mail.ru

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук,

профессор, чл.-кор. РАН

<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

e-mail: rtikhilov@gmail.com

Authors' information

✉ Igor I. Shubnyakov — Dr. Sci. (Med.)

Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427,
Russia

<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>

e-mail: shubnyakov@mail.ru

Andrey A. Korytkin — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

e-mail: andrey.korytkin@gmail.com

Alexey O. Denisov — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0003-0828-7678>

e-mail: med-03@ya.ru

Alisagib A. Dzhavadov — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-6745-4707>

e-mail: alisagib.dzhavadov@mail.ru

Ayman Riahi — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-8407-5453>

e-mail: riahi_aymen@outlook.com

Maksim S. Guatsaev

<https://orcid.org/0000-0003-1948-0895>

e-mail: mguatsaev@inbox.ru

Abdula M. Chililov — Cand. Sci. (Econ.), Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0001-9638-7833>

e-mail: chililov@mail.ru

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), Professor,

Corresponding Member of the RAS

<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>

e-mail: rtikhilov@gmail.com



Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note

Michael G. Tawfeek^{1,2}, Ahmed A. Khalifa³, Hossam Abubeikh¹, Mahmoud Badran¹, Osama Farouk¹

¹ Assiut University Trauma Hospital, Faculty of Medicine, Assiut University, Assiut, Egypt

² Qena Health Insurance Hospital, Qena, Egypt

³ Qena faculty of medicine and University Hospital, South Valley University, Qena, Egypt

Abstract

Background. Infected nonunion of long bone fractures poses a dilemma for trauma surgeons, especially when accompanied by bone defects. The main goals for management are curing infection, reconstructing the bone defect, achieving union at the fracture site, and eventually obtaining acceptable functional outcomes. In these situations, the surgeon could manage the infected nonunion through single-stage surgery. However, some surgeons prefer two-stage surgical intervention, wherein in the first stage, all attention is paid to curing the infection and providing temporary stabilization till the second stage, which is the definitive fixation. Temporary fixation during the first stage after thorough debridement could be obtained by various methods, including intramedullary nails coated by bone cement or external fixators.

The aim — to describe a modification while using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement during the first stage of two-stage revision for managing infected nonunited distal femoral fracture.

Technique description. The method described in the current technical note is a locking plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement. This technique provides optimal local antibiotic delivery through the bone cement and proper stability owing to the fixation using the locking plate, which could be applied as close to the bone as possible due to its function as an internal-external fixator.

Conclusion. The technique is easy and efficient and can be applied using ordinary tools without needing complex instruments.

Keywords: infected nonunion, bone cement spacer, local antibiotic therapy, antibiotic cement-impregnated locking plate.

Cite as: Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeikh H., Badran M., Farouk O. Locked Plate Impregnated with Antibiotic-Loaded Bone Cement Application as a First Stage For Managing Long Bones Infected Nonunion: A Technical Note. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):153-160. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>.

✉ Ahmed A. Khalifa; e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Submitted: 20.02.25. Accepted: 14.04.25. Published online: 25.04.2025.

© Tawfeek M.G., Khalifa A.A., Abubeikh H., Badran M., Farouk O., 2025



Научная статья

УДК 616.71-001.5-089-06:616-74

<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>

Применение накостной пластины с цементной антимикробной мантией на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка

М.Г. Тауфик^{1,2}, А.А. Халифа³, Х. Абу-Бейх¹, М. Бадран¹, О. Фарук¹

¹ Assiut University Trauma Hospital, Faculty of Medicine, Assiut University, г. Асьют, Египет

² Qena Health Insurance Hospital, г. Кена, Египет

³ Qena faculty of medicine and University Hospital, South Valley University, г. Кена, Египет

Реферат

Актуальность. Инфицированное несращение переломов длинных костей может вызывать сложности у травматологов, особенно если оно сопровождается костными дефектами. Основными целями лечения являются купирование инфекции, замещение костного дефекта, сращение в месте перелома и, в конечном итоге, достижение удовлетворительных функциональных результатов. При выборе тактики лечения инфицированного несрашения хирург может выбрать одноэтапную операцию, однако некоторые предпочитают двухэтапное хирургическое вмешательство, при котором на первом этапе все внимание уделяется лечению инфекции и обеспечению временной стабилизации до второго этапа, на котором осуществляется окончательная фиксация. Временная фиксация на первом этапе после тщательной санации может быть достигнута различными методами, включая интрамедуллярный стержень с цементным покрытием или внешние фиксаторы.

Цель — описать модификацию применения накостной пластины, покрытой цементной антимикробной мантией, на первом этапе двухэтапной ревизии при лечении инфицированного несросшегося перелома дистального отдела бедренной кости.

Описание техники. Метод, описанный в данной работе, заключается в использовании фиксирующей пластины, покрытой смесью костного цемента с антибиотиком. Эта техника обеспечивает местную доставку антибиотика через костный цемент и надлежащую стабильность благодаря фиксации с помощью пластины, которая может быть установлена как можно ближе к кости благодаря своей функции внутреннего фиксатора.

Заключение. Техника проста в использовании и эффективна, ее можно применять с помощью обычных инструментов, не прибегая к сложным приборам.

Ключевые слова: инфицированное несращение, спейсер из костного цемента, локальная антибактериальная терапия, накостная пластина, цементное антимикробное покрытие.

Для цитирования: Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М., Фарук О. Применение накостной пластины с цементной антимикробной мантией на первом этапе лечения инфицированных несращений длинных костей: техническая заметка. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):153-160. (На англ.) <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17681>.

Ахмед А. Халифа; e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg

Рукопись получена: 20.02.25. Рукопись одобрена: 14.04.25. Статья опубликована онлайн: 25.04.2025.

© Тауфик М.Г., Халифа А.А., Абу-Бейх Х., Бадран М., Фарук О., 2025

INTRODUCTION

Infected nonunion of long bones is one of the complications occurring after surgical management of long bone fractures, either associated with open reduction and internal fixation (ORIF) using plates and screws or even with closed reduction and internal fixation using minimally invasive surgical (MIS) techniques or intramedullary nails (IMN) [1, 2, 3, 4, 5].

After establishing the diagnosis of long bone fractures infected nonunion, the surgeon could choose between single-stage surgery, which entails hardware removal (if present), debridement, and revision of internal fixation; or proceed with two-stage revision, where the first stage involves hardware removal, debridement (including obtaining samples for culture and sensitivity), and applying a temporary fracture fixation method and cement spacer loaded with antibiotics, then a second stage of ORIF after infection clearance with application of bone graft if required [2, 6, 7, 8, 9].

For the two-stage procedure, various options were introduced during the first stage, aiming to maintain the limb length, eradicate the infection, and induce a membrane for later bone graft application (Masquelet technique) [10, 11]. This could be achieved using IMN coated with antibiotics, the application of a cement spacer loaded with antibiotics, and an external fixator [12, 13, 14]. Recently, more surgeons started using locked plates coated with cement for local antibiotic delivery and obtaining more stability at the fracture site [15, 16, 17, 18, 19].

The aim – to describe a modification while using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement during the first stage of two-stage revision for managing infected nonunited distal femoral fracture.

SURGICAL TECHNIQUE

In all cases, the management should start with the optimum diagnosis of infected nonunion, which could be achieved by applying the criteria recommended by an international expert group on fracture-related infection [2, 3, 20].

It is worth noting that proper patient selection cannot be overlooked, which includes: patient understanding and willingness to go through the possible lengthy management plan; medically fit patients (including controlled chronic medical conditions, no severe vascular insufficiency, and stop smoking); acceptable bone defect length ≤ 10 to 15 cm (as larger defects might require vascularized fibular grafts); enough distal and proximal bone after debridement for robust plate fixation; and adequate soft tissue coverage [2, 21, 22].

Once the diagnosis is confirmed and the decision is made to proceed with two-stage revision surgery, the first stage is mainly applied to get rid of the infection

and is followed by a second stage, usually the definitive fixation (regardless of the device used).

We proceed with the following steps:

1. Debridement, tissue sampling, and irrigation

If possible, we incorporate the previous surgical approach; care is taken to develop proper tissue flaps for later closure. All hardware and dead tissues (soft tissues and bones) are removed, and tissue samples are obtained from at least five sites. Then, the wound is copiously irrigated with normal saline to decrease the bacterial load.

2. Dead space management

The defect resulted from debridement is evaluated and a cement spacer is loaded with antibiotics (preferably to be sensitive to the infecting organism; however, if the organism is not known, we empirically use vancomycin in a dose of 2 g for each 40 g pack of bone cement). We fabricate a bone cement tube using a 50cc syringe, which is adjusted to the length of the bone defect (from our experience, a 40 g pack of bone cement is enough to fabricate a cement tube using the 50cc syringe to fill a 25 mm size defect). Besides delivering antibiotics locally and maintaining bone length, this cement spacer will help in membrane formation and could be used for bone graft application during the second stage [23].

3. Temporary fixation using a locked plate impregnated with bone cement

Now, attention is being paid to the temporary fixation bridging the bone defect area. For distal femoral infected nonunion, we used a distal femoral locked plate impregnated with bone cement loaded with antibiotics. For plate preparation, we first filled all the plate combi-holes with plastic syringe caps so the hole would not be filled with bone cement. Then, the bone cement was mixed with antibiotics (the same as performed in the previous step), and while it was still in a doughy state, we applied the cement to the outer and inner surfaces of the plate, making sure that the layer is proper and not so thick. After the bone cement hardens, the plate is applied and fixed to the bone after gaining proper bridging at the fracture site, and the application of the screw should be enough proximally and distally to achieve optimal stability and proper bone alignment.

4. Postoperative protocol and second stage procedure

After completing the first stage, empirical antibiotic therapy is started immediately (broad spectrum, including agents against gram-negative bacilli) till the results of tissue sampling are obtained; then, an antibiotic treatment according to the culture and sensitivity results is begun [2]. The duration of the antibiotic therapy is from 6 to 12 weeks (where in

the first two weeks, antibiotics were administered by intravenous route, then continued orally). After clearance of infection, the second stage could be performed, ensuring that samples are obtained after removing the cement-impregnated plate and the cement spacer, the bone graft is applied according to the size of the present defect, and final fixation

is obtained using hardware according to the surgeon preference.

The described surgical technique is illustrated by the clinical case of a 32-year-old male patient who presented to us with an infected nonunited distal femoral fracture that was managed by a two-stage approach (Figures 1, 2, 3).



Figure 1. Admission X-rays of a 32-year-old male patient, who gave a history of a previous open distal femur fracture, which was treated initially with open reduction and internal fixation and got infected.

Over two years, he had five surgeries (all included a sort of debridement):

a — initial fixation and application of a cement spacer (red arrowheads), which failed;

b — hardware was removed, and external fixation was applied;

c — lastly, after reinfection, all hardware was removed, and the patient presented with an infected nonunited distal femoral fracture (yellow arrowheads) with an open sinus on the lateral aspect of the distal thigh

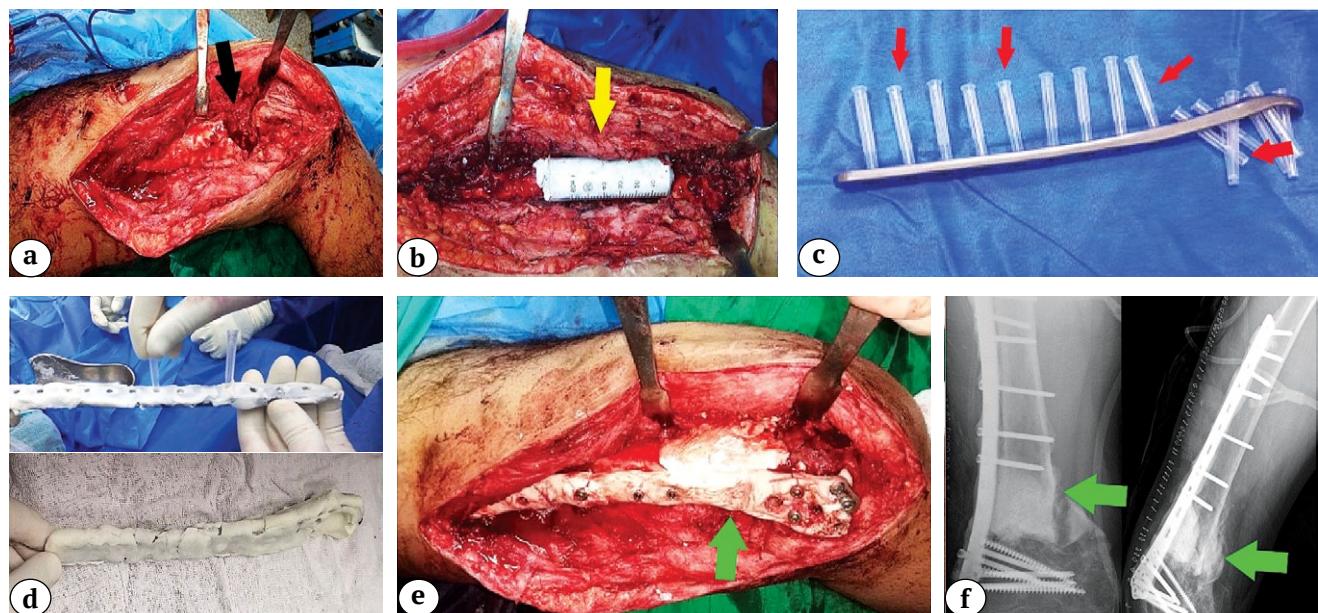


Figure 2. The first stage of revision surgery:

a — massive debridement with a resultant bone defect (black arrowhead), specimens retrieved showed infection with *Staphylococcus aureus* bacteria;

b — applying a bone cement spacer loaded with antibiotics (we applied vancomycin as an empirical antibiotic) at the site of the bone defect (a yellow arrowhead);

c — the locked plate with the plastic syringes and plastic caps inserted in the screw holes (red arrowheads);

d — after the locked plate is impregnated with bone cement (vancomycin);

e, f — intraoperative and postoperative X-rays showing the plate and cement spacers in position (green arrowheads)

N.B. Antibiotics against the infective organism were prescribed by our microbiology team in the form of 2 weeks of IV, then oral for an extended 6 weeks.

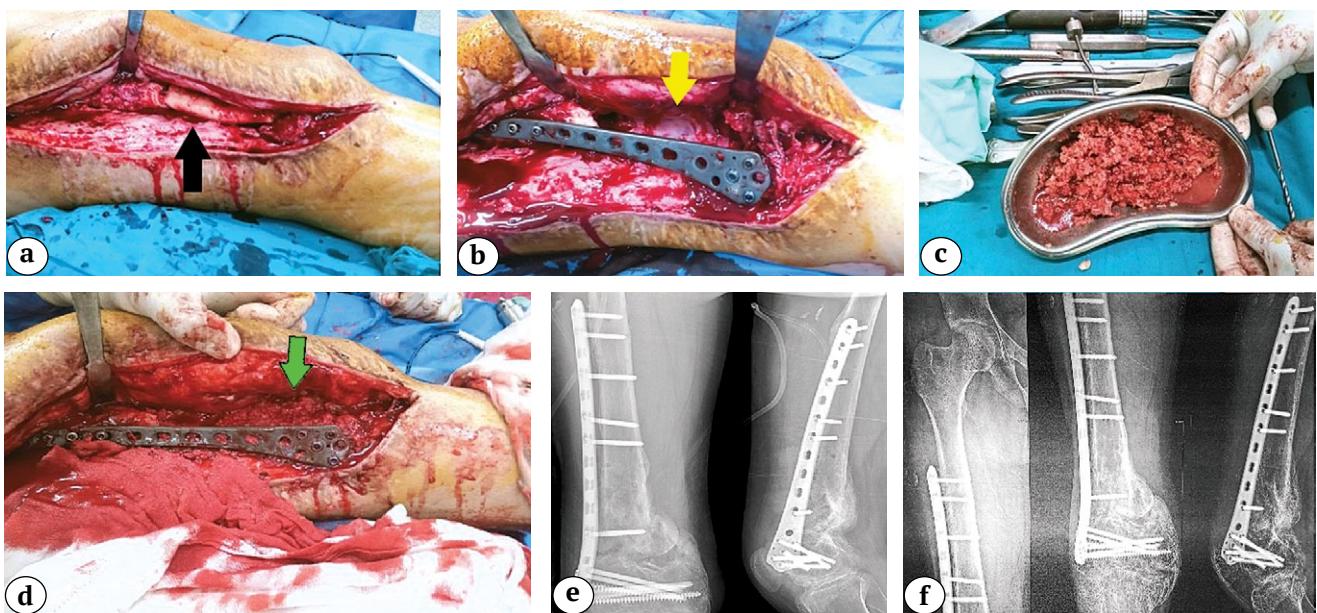


Figure 3. The second stage of revision surgery and final follow-up:

- a — after the cement-impregnated locked plate was removed, the cement spacer is evident (black arrowhead);
- b — the cement spacer was removed, and fixation using a distal femoral locked plate was performed, with the yellow arrowhead indicating the induced membrane;
- c — bone graft preparation;
- d — the bone graft was applied inside the induced membrane to fill the defect (a green arrowhead);
- e — immediate postoperative X-rays;
- f — one year follow-up X-rays showing union at the fracture site

DISCUSSION

Long bone fractures complicated with infected nonunion pose a burden on patients, surgeons, and the healthcare system [1, 3, 24]. The management protocols aim mainly to cure the infection and obtain fracture union to improve the patient's quality of life and functional outcomes [2, 23, 24].

Various management options were suggested, including debridement and acute implant retention (DAIR procedure), one or two-stage revisions, and suppressive antibiotic therapy [2]. Each management option relies on many factors, including the patient's general status, the surgical team's efficiency, and the infecting organism's virulence [2, 6, 7].

We describe a technique of using bone cement loaded with an antibiotic spacer to manage bone defects while treating infected nonunited long bone fractures with a supplementary fixation using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement. Which we believe to be feasible and applicable to each surgeon's daily practice. However, for the technique to be successful, the surgeon should consider proper patient selection, ensuring that radical debridement is achieved and the infective organism is properly identified to prescribe antibiotics accordingly. It is also important to ensure that the surrounding soft tissues are respected as possible as these will provide blood supply. The antibiotic-loaded bone cement spacer should be of adequate length to

provide initial stability, and the bone defect should be reconstructed using various options of bone grafts or synthetic bone substitutes. Stable fixation is a key for success, and finally the patients should be followed up at shorter intervals to detect any signs of infection recurrence.

The results have been well-established in the literature in many reports [15, 16, 17, 18, 19]. C. Jia et al. reported one of the largest series, including 183 patients with a mean follow-up of 32.0 months (ranging from 12 to 66) who were presented with infected nonunited long bone fractures (100 tibias, 81 femurs, and two fibulas). The authors reported that they achieved infection control in 91.3% of the patients during the first stage, and finally they achieved fracture union in 95.9% of the patients at a mean of 5.4 months (ranging from 4 to 12) [15]. We admit that the technique we described is not novel; however, we introduced detailed and simplified steps to accomplish this procedure and added a tip for plate preparation.

Besides the well-documented advantages of membrane-induced technique after applying a bone cement spacer to the bone defect site [5, 11, 22], using a locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement serves the following functions: first, it provides more robust stability at the bone defect site compared to external fixators or IMN. Some authors have advocated stability across the fracture or bone

defect site as a significant factor in curing infection [25, 26]. Second, being coated with bone cement on the inner and outer surfaces, the local antibiotic elution is increased. Third, owing to the principle of locking plates as internal-external fixators, there is no need to apply the plate directly to the bone surface [27], which might not be possible due to the bone cement layer on the inner surface. Although we do not have such experience, it is worth noting that some authors suggested a promising role of utilizing implants with antimicrobial coatings, which showed a significant effect in decreasing the peri-implant contamination and the bacteria concentration [28].

However, the surgeon should be very cautious while applying this technique, ensuring that a cement spacer and plate are used after completely curing the bone cement to avoid thermal injury to the surrounding soft tissue and bone structures. If the surgeon applied a bone cement layer that was too thick or did not approximate the plate to the bone surface as much as possible, this could impede the soft tissue closure and require a secondary closure or soft tissue reconstruction.

Moreover, we need to highlight some possible limitations or complications that might occur with the current technique. First, resistant infection (which is actually a significant issue regardless of the technique used), which might be attributed to inadequate debridement, failure to identify the causative organism, polymicrobial infection (where

mono antimicrobial therapy will be unsuccessful), and failure to provide adequate initial skeletal stability to ease soft tissue healing. Second, some issues related to the locked plate and screws, which might include plate or screw breakage, so the surgeon should be prepared with a broken screw removal set if such complication occurs. Third, the inability to fill the bone defect with adequate bone graft might lead to defective union; furthermore, the surgeon should be prepared with allografts or synthetic bone substitutes in cases with larger defects. Last, patients should be counseled regarding the length management protocol and the need for extensive postoperative rehabilitation to obtain acceptable functional outcomes and satisfaction, especially as most of these patients are non-ambulatory of the affected limb for longer periods; they also went through multiple operations with the resultant soft tissue contracture, muscles atrophy, and nearby joints stiffness.

CONCLUSION

A locked plate impregnated with antibiotic-loaded bone cement is a viable option during first-stage management of infected nonunion of long bone fractures, which offers the advantage of local antibiotics delivery accompanied by robust internal fixation and stability at the fracture or bone defect site. The technique is easy and efficient and can be applied using ordinary tools without needing complex instruments.

DISCLAIMERS

Author contribution

Michael G. Tawfeek — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Ahmed A. Khalifa — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Hossam Abubeikh — study concept and design, editing the manuscript.

Mahmoud Badran — data acquisition and interpretation, drafting the manuscript.

Osama Farouk — study concept and design, editing the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to participate in the study and publish the results.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Майкл Г. Тауфик — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Ахмед А. Халифа — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Хоссам Абу-Бейх — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Махмуд Бадран — сбор и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Осама Фарук — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и изображений.

REFERENCES

1. Flores M.J., Brown K.E., O'Marr J.M., Adejuyigbe B., Rodarte P., Gomez-Alvarado F. et al. The economic impact of infection and/or nonunion on long-bone shaft fractures: a systematic review. *OTA Int.* 2024;7(3):e337. doi: 10.1097/OI9.0000000000000337.
2. Metsemakers W.J., Morgenstern M., Senneville E., Borens O., Govaert G.A.M., Onsea J. et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(8):1013-1027. doi: 10.1007/s00402-019-03287-4.
3. Govaert G.A.M., Kuehl R., Atkins B.L., Trampuz A., Morgenstern M., Obremsek W.T. et al. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2020;34(1):8-17. doi: 10.1097/BOT.00000000000001614.
4. Bauer T., Klouche S., Grimaud O., Lortat-Jacob A., Hardy P. Treatment of infected non-unions of the femur and tibia in a French referral center for complex bone and joint infections: Outcomes of 55 patients after 2 to 11 years. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1):137-145. doi: 10.1016/j.otsr.2017.10.014.
5. Farouk O., Khalifa A.A. Tibial Bone Loss: How to Treat without Circular Fixation? *J Orthop Spine Trauma.* 2023;9(1):1-5. doi: 10.18502/jost.v9i1.12561.
6. Migliorini F., Schäfer L., Simeone F., Vaish A., Bhadani J.S., Vaishya R. Management of Distal Femoral Non-union: A Systematic Review. *Indian J Orthop.* 2024;58(12):1686-1723. doi: 10.1007/s43465-024-01205-4.
7. Somford M.P., van den Bekerom M.P., Kloen P. Operative treatment for femoral shaft nonunions, a systematic review of the literature. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2013;8(2):77-88. doi: 10.1007/s11751-013-0168-5.
8. Khalifa A.A., Fadle A.A., Elsherif M.E., Said H.G., Elsherif E., Said G. et al. Concomitant intramedullary nailing and plate augmentation as a single-stage procedure in treating complicated nonunited femoral shaft fractures. *Trauma.* 2021;24(4):286-293. doi: 10.1177/14604086211007037.
9. Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash Ju.A., Shpinyak S.P. Building of extensive diaphysis defects in long bones. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2014;20(2):93-99. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-67.
10. Yang X., Xu X., Li J., Song M., Sun H., Zhang H. et al. Management of infected bone defects of the femoral shaft by Masquelet technique: sequential internal fixation and nail with plate augmentation. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):552. doi: 10.1186/s12891-024-07681-x.
11. Bu Z.Y., Hu L.J., Li C., Li A.J. Clinical analysis of application of antibiotic bone cement spacer combined with membrane induction technology in treatment of osteomyelitis after femoral intramedullary nail operation - A case series. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(2):360-362. doi: 10.5455/JPMA.9552.
12. Solanki T., Maurya M.K., Singh P.K. Results of Antibiotic-Impregnated Cement/Polymer-Coated Intramedullary Nails in the Management of Infected Nonunion and Open Fractures of Long Bones. *Cureus.* 2023;15(8):e43421. doi: 10.7759/cureus.43421.
13. Garabano G., Pereira S., Alaminos L.P., Munera M.A., Ernst G., Bidolegui F. et al. Antibiotic cement-coated rigid locked nails in infected femoral and tibial nonunion. Reoperation rates of commercial versus custom-made nails. *Injury.* 2023;54(Suppl 6):110650. doi: 10.1016/j.injury.2023.02.033.
14. Romanò C.L., Bozhkova S.A., Artyukh V., Romanò D., Tsuchiya H., Drago L. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New? *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(4):64-74. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74.
15. Jia C., Wang X., Yu S., Wu H., Shen J., Huang Q. et al. An antibiotic cement-coated locking plate as a temporary fixation for treatment of infected bone defects: a new method of stabilization. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):44. doi: 10.1186/s13018-020-1574-2.
16. Qiu X.S., Cheng B., Chen Y.X., Qi X.Y., Sha W.P., Chen G.Z. Coating the plate with antibiotic cement to treat early infection after fracture fixation with retention of the implants: a technical note. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):360. doi: 10.1186/s12891-018-2285-2.
17. Wang X., Wang S., Xu J., Sun D., Shen J., Xie Z. Antibiotic cement plate composite structure internal fixation after debridement of bone infection. *Sci Rep.* 2021;11(1):16921. doi: 10.1038/s41598-021-96522-1.
18. Bidolegui F., Codesido M., Pereira S., Abraham A., Pires R.E., Giordano V. Antibiotic cement-coated plate is a viable and efficient technique for the definitive management of metaphyseal septic nonunions of the femur and tibia. *Rev Col Bras Cir.* 2023;49:e20223060. doi: 10.1590/0100-6991e-20223060-en.
19. Keller D.M., Pizzo R.A., Patel J.N., Viola A., Yoon R.S., Liporace F.A. Use of antibiotic-cement coated locking plates in the setting of periprosthetic infection and infected nonunion. *Injury.* 2022;53(7):2567-2572. doi: 10.1016/j.injury.2022.03.040.
20. Metsemakers W.J., Morgenstern M., McNally M.A., Moriarty T.F., McFadyen I., Scarborough M. et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury.* 2018;49(3):505-510. doi: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
21. Afanasyev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A. Predictors for Recurrence of Chronic Osteomyelitis Following Long Bones Cavity Defect Replacement with Synthetic Materials. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2024;30(4):14-24. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-17591.
22. Azi M.L., Teixeira A.A.A., Cotias R.B., Joeris A., Kfuri M. Induced-Membrane Technique in the Management of Posttraumatic Bone Defects. *JBJS Essent Surg Tech.* 2019;9(2):e22. doi: 10.2106/JBJS.ST.18.00099.
23. Kadhim M., Holmes L. Jr., Gesheff M.G., Conway J.D. Treatment Options for Nonunion With Segmental Bone Defects: Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis. *J Orthop Trauma.* 2017;31(2):111-119. doi: 10.1097/BOT.0000000000000700.
24. Rupp M., Kern S., Walter N., Anastasopoulou L., Schnettler R., Heiss C. et al. Surgical treatment outcome after serial debridement of infected nonunion - A retrospective cohort study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2022;32(1):183-189. doi: 10.1007/s00590-021-02930-4.
25. Schmidt A.H., Swionkowski M.F. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8(5):285-291. doi: 10.5435/00124635-200009000-00002.
26. Berkes M., Obremsek W.T., Scannell B., Ellington J.K., Hymes R.A., Bosse M. et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(4):823-828. doi: 10.2106/JBJS.I.00470.

27. Zhu Y., Jiang P., He Z., Qian H. Non-contact locking plate: A useful alternative to external fixation in second-stage treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis. *Exp Ther Med.* 2024;27(5):230. doi: 10.3892/etm.2024.12518.
28. Savchuk O.P., Tapalski D.V., Zinovkin D.A., Nikolaev V.I., Yarmolenko M.A., Rogachev A.A. Perifocal Soft Tissue Reactions in Response to Contaminated Implants With a Composite Antibacterial Coating: Experimental Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2023;29(1):36-45. doi: 10.17816/2311-2905-2000.

Authors' information

- ✉ Ahmed A. Khalifa, MD, FRCS, MSc — Assistant Professor
Address: Kilo 6 Qena-Safaga highway, Qena, 83523, Egypt
<https://orcid.org/0000-0002-0710-6487>
e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg
- Michael G. Tawfeek, MSc
<https://orcid.org/0009-0000-1046-3584>
e-mail: maykel_PG1148893@med.aun.edu.eg
- Hossam Abubeih, MD
<https://orcid.org/0000-0003-2103-3322>
e-mail: hossamabubeih@hotmail.com
- Mahmoud Badran, MD
e-mail: mahmoud.badran@aun.edu.eg
- Osama Farouk, MD
<https://orcid.org/0000-0002-3897-6485>
e-mail: farouk-o@aun.edu.eg

Сведения об авторах

- ✉ Ахмед А. Халифа — доцент
Адрес: Kilo 6 Qena-Safaga highway, Qena, 83523, Egypt
<https://orcid.org/0000-0002-0710-6487>
e-mail: ahmed_adel0391@med.svu.edu.eg
- Майкл Г. Тауфик
<https://orcid.org/0009-0000-1046-3584>
e-mail: maykel_PG1148893@med.aun.edu.eg
- Хоссам Абу-Бейх
<https://orcid.org/0000-0003-2103-3322>
e-mail: hossamabubeih@hotmail.com
- Махмуд Бадран
e-mail: mahmoud.badran@aun.edu.eg
- Осама Фарук
<https://orcid.org/0000-0002-3897-6485>
e-mail: farouk-o@aun.edu.eg



Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований

В.А. Приходько, С.В. Оковитый

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Актуальность лечения посттравматического и послеоперационного отека мягких тканей обусловлена высокой частотой возникновения этих состояний, а также их значительным влиянием на качество жизни пациентов и процесс восстановления, что обусловлено нарушением микроциркуляции, усилением болевого синдрома, профибротическим действием и ограничением подвижности под влиянием этого патологического процесса. Перспективным представляется применение эсцина — соединения природного происхождения, обладающего противоотечным, ангио- и эндотелиопротективным, противовоспалительным, анальгезирующим и другими эффектами.

Цель обзора — анализ и синтез данных клинических исследований об эффективности и безопасности препаратов эсцина для системного применения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей.

Материал и методы. Обзор проводили в соответствии с рекомендациями PRISMA-2020, ROBIS и AMSTAR-2. В обзор включали клинические исследования (КИ), соответствовавшие критериям по системе PICO(S). Поиск источников проводили 08 января 2025 г. по базам научных публикаций PubMed, eLIBRARY, SciELO, Кохрейновской библиотеки, регистрам клинических исследований США, Евросоюза и Великобритании. Качественный синтез доказательств осуществляли в нарративном подходе с оценкой уверенности по системе GRADE-CERQual. Риск смещения результатов отдельных КИ оценивали с использованием инструмента RoB 2.

Результаты. В обзор вошли три открытых рандомизированных КИ с дизайном параллельных групп, посвященных оценке противоотечного эффекта эсцина при постоперационном отеке на фоне хронического заболевания вен (1 КИ, $n = 87$), трансплантации кожного лоскута по поводу травмы (1 КИ, $n = 90$) и хирургического лечения тупой травмы конечности (1 КИ, $n = 102$). Во всех рассмотренных КИ системное введение эсцина было эффективно для коррекции локального отека, значимо не отличалось от групп сравнения по безопасности и переносимости, а также оказывало положительное влияние на уровни некоторых патогенетических лабораторных маркеров отека. Во всех включенных КИ были найдены основания для некоторых опасений в отношении общего риска смещения эффекта, связанного, главным образом, с отсутствием ослепления и защиты процесса рандомизации. Риск смещения, связанного с выборочными публикациями и/или сообщением результатов, в рамках проведенного синтеза был оценен как низкий.

Заключение. Проведенный обзор показал, что системное (пероральное или парентеральное) введение эсцина в острый период после травм и оперативных вмешательств эффективно уменьшало выраженность отека (умеренная уверенность по GRADE-CERQual), хорошо переносилось и по частоте возникновения нежелательных явлений не отличалось от минус-контроля, от препарата сравнения (маннитола) (умеренная уверенность по GRADE-CERQual). Результаты обзора могут найти дальнейшее применение при обосновании новых, более совершенных подходов к проведению медикаментозной коррекции отеков различной этиологии.

Ключевые слова: эсцин, эсцинат, отек, противоотечная терапия, систематический обзор, клинические исследования.

Для цитирования: Приходько В.А., Оковитый С.В. Эсцин для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей: систематический обзор рандомизированных клинических исследований. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):161-177. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17695>.

Приходько Вероника Александровна; e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Рукопись получена: 20.03.2025. Рукопись одобрена: 08.04.2025. Статья опубликована онлайн: 21.04.2025.

© Приходько В.А., Оковитый С.В., 2025



Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials

Veronika A. Prikhodko, Sergey V. Okovityi

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Treatment of post-traumatic and post-operative soft tissue edema is especially relevant due to the high incidence of these conditions. They have a profound effect on patients' quality of life and recovery process, as edema contributes to microcirculation impairment, pain exacerbation, fibrosis development, and limitation of motion. Escin, a promising treatment for edema, is a naturally derived compound with anti-edematous, angio- and endothelioprotective, anti-inflammatory, analgesic, and other effects.

The aim of the review — to summarize the clinical trial data on the efficacy and safety of systemically administered escin medications in the treatment of post-traumatic or post-operative soft tissue edema.

Methods. The review was conducted following the PRISMA-2020, ROBIS, and AMSTAR-2 guidelines and included clinical trials (CTs) that met the PICO(S) criteria. The search was carried out on January 8, 2025 in the PubMed, eLIBRARY, SciELO, Cochrane Library databases, and in the US, EU, and UK clinical trial registers. Qualitative evidence synthesis was performed in a narrative approach with confidence assessment by the GRADE-CERQual method. Risk of bias in individual CT was assessed using the Rob 2 tool.

Results. The review included three open-label, randomized, parallel-group CTs devoted to the anti-edematous effect of escin for managing post-operative edema in chronic venous disease (1 CT, n = 87), trauma-related skin flap transplantation (1 CT, n = 90), and surgical treatment for blunt limb trauma (1 CT, n = 102). In all trials reviewed, systemic administration of escin was effective in correcting local edema, did not significantly differ from comparison groups in terms of safety and tolerability, and had a positive effect on several pathogenetic laboratory markers of edema. All included CTs raised some concerns regarding the overall risk of bias, mainly due to the absence of blinding and randomization protection. The outcome reporting and publication bias for the evidence synthesis was deemed low.

Conclusions. The review has shown that systemic (oral or parenteral) administration of escin in the acute post-traumatic and post-operative periods effectively reduced the severity of edema (moderate confidence by GRADE-CERQual) and was well-tolerated. The incidence of adverse events did not significantly differ from the negative control, the active comparator (mannitol) (moderate confidence by GRADE-CERQual). The findings of this review may find further application as a basis for novel, more advanced approaches to the drug correction of edema of various etiologies.

Keywords: escin, escinate, edema, anti-edematous therapy, systematic review, clinical trials.

Cite as: Prikhodko V.A., Okovityi S.V. Systemic Administration of Escin for Post-Traumatic or Post-Operative Soft Tissue Edema: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):161-177. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17695>.

Veronika A. Prikhodko; e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Submitted: 20.03.2025. Accepted: 08.04.2025. Published online: 21.04.2025.

© Prikhodko V.A., Okovityi S.V., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Отек является типовым патологическим процессом, заключающимся в избыточном накоплении внеклеточной тканевой жидкости в интерстициальном и/или внутриклеточном пространстве. Отеки различных локализаций и степени тяжести характерны для широкого спектра нозологий, включая хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и печени, острые состояния, сопровождающиеся выраженной недостаточностью этих или других органов, воспалительные процессы, эндокринные, водно-электролитные нарушения, а также травмы и состояния после хирургических операций [1, 2]. Распространенность отеков мягких тканей при их травмах или нарушении целостности в ходе инвазивных вмешательств, в том числе в рамках лечения травм, варьирует в широком диапазоне в зависимости от тяжести и локализации исходного повреждения и может достигать 60–75% [3, 4, 5, 6].

Вне зависимости от генеза, отек развивается вследствие нарушения физиологического равновесия между давлением крови и снабжаемых ею тканей, а также проницаемости эндотелиального барьера капилляров. В результате этих изменений жидкость фильтруется в интерстициальное пространство с большей скоростью, чем она может быть реабсорбирована сосудистым руслом, и таким образом задерживается в тканях. Наличие отека усугубляет изначальные причины и факторы его развития, поскольку приводит к механическому сдавлению затронутых структур, развитию или усилению боли, ухудшению перфузии тканей, обменных процессов и в конечном итоге функции ткани с формированием порочного круга [1, 2].

С целью коррекции отеков различного генеза и характера могут применяться как немедикаментозные методы, например распространенный протокол RICE (R – rest, покой; I – ice, холод; C – compression, сдавление; E – elevation, приподнятое положение), так и лекарственные средства, включая диуретики, противовоспалительные, противоаллергические, сосудосуживающие агенты, венотоники, ангиопротекторы и средства патогенетической терапии основного заболевания [7, 8]. Коррекция посттравматических, пери- и постоперационных отеков проводится с целями облегчения репозиции тканей и/или костных отломков (при переломах), нормализации трофики тканей, уменьшения болевого синдрома, облегчения общего состояния пациента, ускорения сроков функциональной реабилитации и профилактики возможных осложнений [6, 8, 9, 10].

Эсцин — смесь тритерпеновых сапониноидов, получаемых из семян конского каштана обыкновенного *Aesculus hippocastanum L.*, преоб-

ладающим компонентом и основным биологически активным веществом в которой является β-эсцин. Для препаратов эсцина (натриевой, лизиновой и др. солей) в исследованиях *in vitro* и *in vivo* показан широкий спектр фармакологических эффектов, включая противоотечный, ангио- и эндотелиопротективный, противовоспалительный, анальгезирующий и антиоксидантный [11, 12]. Среди наиболее релевантных противоотечному эффекту механизмов действия эсцина выделяют прямое ингибирование гидролиза белков и муко-полисахаридов, предупреждающее рост онкотического давления интерстициальной жидкости, глюкокортикоид-подобное противовоспалительное действие, антагонизм с гистамином и брадикинином, индукцию эндогенных антиоксидантных факторов, коррекцию функции эндотелия, замедление апоптоза эндотелиоцитов и патологической клеточной адгезии в микроциркуляторном русле [11, 12, 13, 14].

Отдельные клинические исследования (КИ) демонстрируют эффективность эсцина и суммарных препаратов *Ae. hippocastanum* в качестве средства медикаментозной коррекции отеков мягких тканей различной этиологии; наибольшая доказательная база сформирована в отношении хронических заболеваний вен (ХЗВ) [15, 16, 17].

Целью систематического обзора стало обобщение данных клинических исследований об эффективности и безопасности препаратов эсцина для системного применения при посттравматическом или постоперационном отеке мягких тканей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Систематический обзор проведен в соответствии с рекомендациями руководства PRISMA-2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [18] и инструментов оценки методологического качества и валидности результатов систематических обзоров ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews) [19] и AMSTAR-2 (a Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) [20]. Чек-лист PRISMA-2020 с аннотацией разделов обзора приведен в сопроводительных материалах. Цель обзора, стратегии поиска, критерии включения и исключения, алгоритмы скрининга, оценки источников, качественного синтеза, оценки риска смещения и уверенности в доказательствах, а также разрешения разногласий были определены до проведения обзора и не подлежали изменению в ходе его проведения. Протокол обзора не был опубликован или внесен в какой-либо регистр.

В обзор включали КИ, соответствовавшие перечисленным ниже критериям, определенным с использованием алгоритма PICO(S) [21] (табл. 1).

Таблица 1

Критерии включения клинических исследований

| № | Параметр | Критерий включения |
|----------|----------------------------|---|
| 1 | Популяция | |
| 1.1 | Состояния | Травмы любых локализаций, генеза, характера и тяжести ИЛИ перенесенные оперативные вмешательства любых локализации, характера и степени инвазивности |
| 2 | Интервенция | |
| 2.1 | Лекарственное средство | Эсцин (в виде любых солей, комплексов) |
| 2.2 | Путь введения | Системный (пероральный, парентеральный) |
| 2.3 | Режим терапии | Монотерапия ИЛИ комбинированная терапия (при наличии руки сравнения без включения эсцина) |
| 3 | Сравнение | Плацебо ИЛИ базисная/стандартная терапия ИЛИ любой препарат сравнения ИЛИ комбинированная терапия без включения эсцина |
| 4 | Конечные точки | Любые релевантные посттравматическому отеку ИЛИ любые релевантные постоперационному отеку |
| 5 | Дизайн исследования | |
| 5.1 | Тип | Проспективное |
| 5.2 | Вмешательство | Интервенционное |
| 5.3 | Контроль | Контролируемое |

Не устанавливали критерии в отношении возраста, пола участников КИ, лекарственных форм эсцина, наличия рандомизации, ослепления или иных аспектов дизайна КИ, кроме вышеуказанных. Не включали КИ, не соответствовавшие хотя бы одному из вышеперечисленных критериев, а также:

1) синтетические исследования: нарративные обзоры, обзоры предметного поля, зонтичные обзоры, систематические обзоры, post hoc анализы, метаанализы, клинические рекомендации;

2) неклинические исследования;

3) материалы низких уровней доказательности: тезисы докладов на конференциях, описания клинических случаев и серий случаев, методические рекомендации, протоколы заседаний, пресс-релизы и т.п.

Поиск источников проводили 08 января 2025 г. по базам научных публикаций PubMed, eLIBRARY, SciELO, Кохрейновской библиотеки (Cochrane Central Register of Controlled Trials), регистрам клинических исследований США¹ (ClinicalTrials.gov), Евросоюза (EU Clinical Trial Register², EU Clinical Trials Information System³), Великобритании⁴ (UK Clinical Study Register). Рабочие языки: английский, русский, испанский. Глубину поиска (ограничение по времени публикации) не устанавливали. Поисковые запросы приведены в таблице 2.

Скрининг источников, оценку соответствия КИ обозначенным критериям включения, извлечение данных, а также оценку риска смещения во включенных КИ проводили два автора обзора (В.А.П., С.В.О.) отдельно и независимо друг от друга без применения средств автоматизации. Все возникающие разногласия авторы разрешали путем обсуждения до достижения консенсуса с привлечением независимого консультанта в случае сохранения разногласий. Решение о включении или невключении КИ принимали по результатам двух последовательных этапов проверки: 1) скрининг названия и резюме публикации; 2) оценка полно-

го текста публикации (для источников, потенциально удовлетворявших критериям включения на первом этапе). Для всех включенных в обзор КИ извлекали все без исключения данные об участниках, эффективности и/или безопасности интервенции, приводимые авторами первоисточников, в том числе в сопроводительных материалах, без какой-либо количественной трансформации.

¹ National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Режим доступа: <https://www.clinicaltrials.gov/>

² The European Union Clinical Trials Register. Режим доступа: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>

³ The European Union (EU) and European Economic Area (EEA) register of clinical trials for human medicines. Режим доступа: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/>

⁴ The United Kingdom Clinical Study Registry. Режим доступа: <https://www.isrctn.com/>

Таблица 2

Поисковые запросы

| База данных | Запрос |
|--|---|
| PubMed | (escin* OR aescin*) AND (clinical trial) |
| eLIBRARY | Что искать: (эсцин* или эсцины* или эсцинат*) и клиническое исследование Где искать: в названии публикации; в аннотации; в ключевых словах Тип публикации: статьи в журналах; материалы конференций; отчеты Параметры: искать с учетом морфологии |
| SciELO | (escina OR aescina OR escinato OR aescinato OR escin OR aescin OR escinate OR aescinate) AND type: research-article |
| Cochrane Central Register of Controlled Trials | Title Abstract Keyword: escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato [include word variations] Content type: trials Language: English, Russian, Spanish |
| ClinicalTrials.gov | Intervention/treatment: escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR aescina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato |
| EU Clinical Trial Register | escin OR aescin OR escine OR aescine OR escina OR aescina OR escins OR aescins OR escinas OR aescinas OR escinate OR aescinate OR escinato OR aescinato Results status: trials with results |
| EU Clinical Trials Information System | escin*, aescin*, escine*, aescine*, escina*, aescina*, escins*, aescins*, escinas*, aescinas*, escinate*, aescinate*, escinato*, aescinato* |
| UK Clinical Study Register | Interventions: escin or aescin or escins or aescins or escinate or aescinate Study status: completed |

Качественный синтез доказательств, а также поиск причин гетерогенности данных осуществляли в нарративном подходе [22] с обобщением данных всех включенных КИ соответственно групповым критериям включения по PICO(S) в текстовом, табличном и графическом форматах. Степень уверенности в доказательствах оценивали по системе GRADE-CERQual, предполагающей оценку источников по четырем критериям: 1) методологические ограничения; 2) согласованность; 3) адекватность; 4) релевантность [23]. Ключевые результаты синтеза обобщали в таблице типа SoQF (Summary of Qualitative Findings) [24].

Оценку риска смещения в отдельных включенных в обзор КИ проводили с использованием инструмента RoB2 (Risk of Bias) [25], поскольку все из них являлись интервенционными рандомизированными; для нерандомизированных КИ план обзора предусматривал применение шкалы ROBINS-I [26]. RoB 2 позволяет осуществлять оценку риска смещения, связанного с пятью доменами: 1) рандомизацией; 2) отклонениями от протокола интервенции; 3) недостающими данными конечных точек; 4) оценкой конечных точек; 5) выборочным сообщением результатов.

Оценку риска смещения, связанного с выборочной публикацией и/или выборочным сообщением данных, проводили путем сравнения перечня конечных точек из плана-протокола КИ с их перечнем в соответствующей публикации. В случае если

план-протокол не был доступен, проводили сравнение перечней конечных точек, указанных в разделах методов и результатов публикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате поиска были идентифицированы 237 источников, процесс скрининга и оценки которых отражен на диаграмме PRISMA [18] (рис. 1).

Путем скрининга источников были отобраны три КИ [27, 28, 29], отвечающих всем критериям включения; их общая характеристика приведена в таблице 3.

Все включенные КИ были проведены на территории Китайской Народной Республики, носили сравнительный характер, имели дизайн с параллельными группами (два КИ с одной группой интервенции [27, 28], одно КИ с двумя группами интервенции [29]), были рандомизированными и не применяли процедуру ослепления ни на одном уровне. В одно из КИ были включены пациенты с постоперационным отеком на фоне ХЗВ [27], в одно — больные, перенесшие трансплантацию кожного лоскута по поводу травмы [28], в третье — пациенты с отеком вследствие травмы конечности и последующего хирургического лечения [29].

Потенциально релевантные КИ, исключенные по результатам оценки полных текстов публикаций, и причины их исключения приведены в таблице 4.

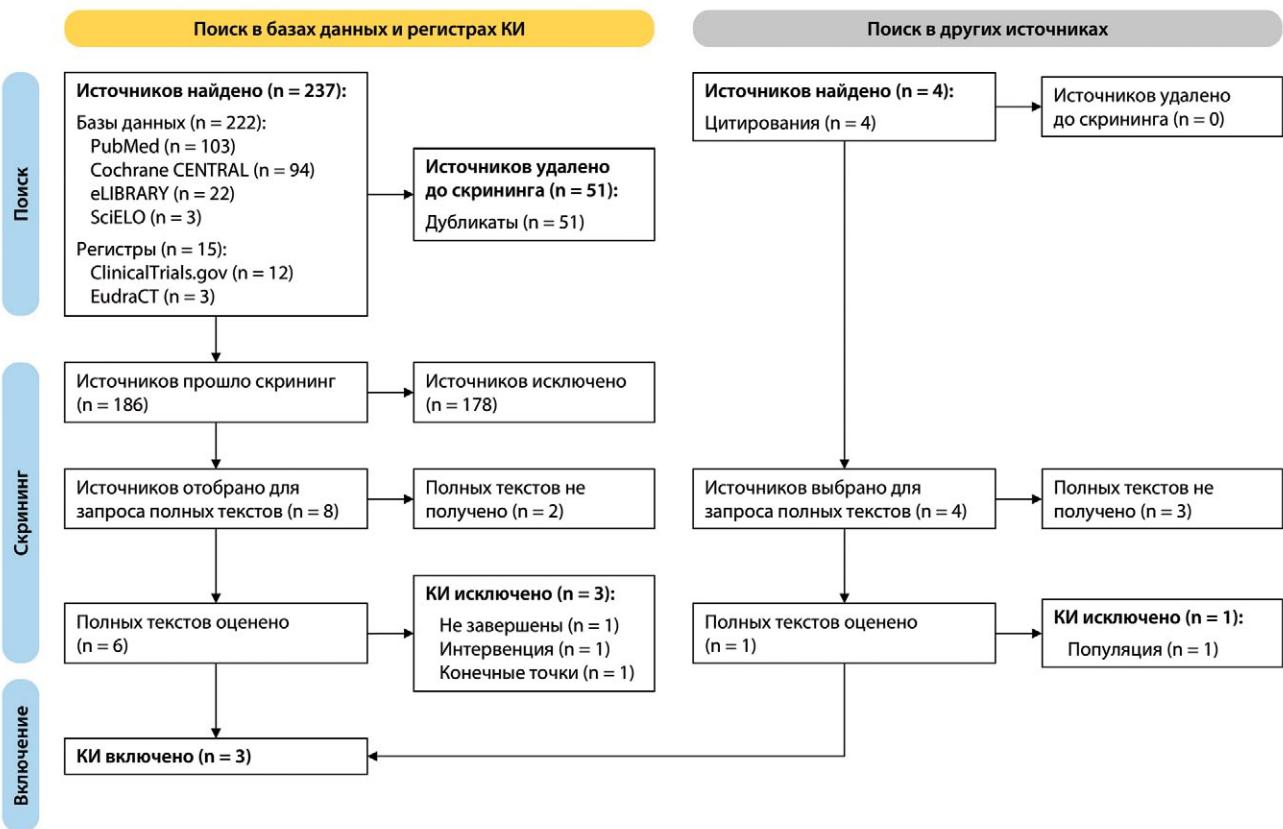


Рис. 1. Диаграмма поискового процесса по PRISMA

Figure 1. PRISMA flow diagram

Таблица 3

Общая характеристика клинических исследований, включенных в обзор

| Первый автор и год публикации | n | Страна | Количество центров | Дизайн групп | Число групп | Рандомизация | Ослепление | Ссылка |
|-------------------------------|-----|--------|--------------------|--------------|-------------|--------------|------------|--------|
| Yang X., 2024 | 87 | КНР | 1 | ПГ | 2 | Да | Нет | [27] |
| Wei L., 2018 | 90 | КНР | 1 | ПГ | 2 | Да | Нет | [28] |
| Wang B., 2016 | 102 | КНР | 1 | ПГ | 3 | Да | Нет | [29] |

КНР — Китайская Народная Республика, ПГ — параллельные группы.

Таблица 4

Потенциально релевантные клинические исследования, исключенные по результатам оценки полных текстов публикаций

| Первый автор и год публикации | Причины исключения | Ссылка |
|-------------------------------|---|--------|
| Singhai A., 2024 | Не завершено (протокол планируемого исследования) | [38] |
| Xie Q., 2009 | Не соответствующие критериям конечные точки (время до восстановления отхождения кишечных газов, время до восстановления кишечных шумов, время до первого опорожнения кишечника) | [39] |
| Dusková M., 1999 | Не соответствующая критериям интервенция (рука эсцина: эсцин + этамзилат; рука сравнения: протеолитические ферменты) | [40] |

КИ 1. Клиническая эффективность введения натрия эсцината после эндовенозной аблации варикозно расширенных вен (Yang X. с соавторами, 2024) [27]

X. Yang с соавторами оценивали влияние системного применения соли эсцина у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей, перенесших процедуру эндовенозной лазерной аблации (ЭВЛА), на выраженность отека, болевого синдрома, течение и симптоматику ХЗВ, а также качество жизни [27]. Исследование было поддержано фондом Международной научно-технологической кооперационной программы (International Scientific and Technological Cooperation Program) в рамках Шанхайского плана действий в области науки, технологий и инноваций (Science and Technology Innovation Action Plan), Программы фундаментальных научных исследований 9-го народного госпиталя Медицинской школы Шанхайского университета Цзяотун (Fundamental Research Program of 9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine) и фармацевтической компанией Shandong Luye Pharmaceutical Co., Ltd. (Luye Pharma Group) — производителем препаратов эсцина Oukai® и Maitongna® (КНР). Авторы заявили об отсутствии явного и потенциального конфликта интересов [35].

В КИ было включено 90 взрослых пациентов, из которых 43 (49,4%), 20 (23,0%), 18 (20,7%) и 6 (6,9%) были соответственно отнесены к клиническим классам C2, C3, C4 и C5 по клинико-этиолого-анатомо-патофизиологической классификации ХЗВ (CEAP). Средний возраст участников составил $59,9 \pm 10,7$ года, среди них было 54 (62,1%) мужчины и 33 (37,9%) женщины. Исходные характеристики

участников, общие для трех включенных КИ, представлены в таблице 5. Критериями исключения были наличие оперативных вмешательств по поводу ХЗВ в анамнезе; выполнение вмешательства на обеих нижних конечностях в рамках одного приема; прием веноактивных и/или диуретических средств в течение предшествующего месяца; отек на фоне других заболеваний, включая таковые лимфатической системы; стеноз и/или окклюзия глубоких вен; заболевания артерий (при значениях лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9); предшествующий опыт и/или невозможность ношения компрессионного трикотажа; аллергические реакции на соли эсцина или его непереносимость в анамнезе.

Участников рандомизировали блоковым методом в соотношении 1:1 на две параллельные группы: А) группа интервенции; В) группа минус-контроля. Группы значимо не различались по соотношению полов, средним значениям возраста, индекса массы тела, потреблению никотина-содержащей продукции и алкоголя, наличию сопутствующих патологий (в т.ч. сахарного диабета, артериальной гипертензии, других заболеваний сердечно-сосудистой системы), локализации и тяжести основного заболевания, оцененной с использованием шкал, опросников и инструментальных методов.

Всем пациентам выполняли ЭВЛА и перевязку большой подкожной вены в условиях регионарной анестезии; части пациентов на усмотрение хирургов дополнительно проводили склеротерапию и/или флегбэктомию. Медикаментозную профилактику тромбоза глубоких вен и раневой инфекции не осуществляли. Все пациенты носили компрес-

Таблица 5

Характеристика пациентов на момент включения в исследование

| Характеристика пациентов на момент включения | Клиническое исследование | | | | | | |
|--|---|-----------------|---|-----------------|---|------------------|---------------------------|
| | Yang X., 2024 [27] | | Wei L., 2018 [28] | | Wang B., 2016 [29] | | |
| | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа маннитола | Группа эсцина + маннитола |
| Кол-во участников | 42 | 45 | 45 | 45 | 34 | 34 | 34 |
| Возраст, лет (среднее \pm SD) | 58,5 \pm 12,1 | 61,1 \pm 9,3 | 9,3 \pm 2,7 | 9,1 \pm 2,8 | 45,3 \pm 7,6 | 46,8 \pm 7,3 | 45,8 \pm 6,3 |
| Мужской пол, n (%) | 24 (57,1) | 30 (66,7) | 23 (51,1) | 26 (57,8) | 24 (70,6) | 18 (52,9) | 19 (55,9) |
| Этиология отека | Постоперационный (ЭВЛА \pm склеротерапия \pm флегбэктомия варикозно расширенных вен нижних конечностей) | | Посттравматический + постоперационный (пересадка кожного лоскута на питающей ножке по поводу травмы конечности) | | Посттравматический + постоперационный (оперативное вмешательство по поводу тупой травмы верхней конечности) | | |

SD — стандартное отклонение, ЭВЛА — эндовенозная лазерная аблация.

сионные чулки II класса компрессии на протяжении всего периода исследования. Участники, включенные в группу А, дополнительно получали соль эсцина (60 мг) внутрь 2 раза в день в течение 20 дней, начиная со дня проведения ЭВЛА. Пациенты группы В не получали медикаментозной терапии. Параметры протокола интервенции в описываемом КИ представлены в таблице 6.

Оценку эффективности и переносимости интервенции осуществляли в рамках трех визитов: через 10 ± 5 , 21 ± 3 и 30 ± 5 дней после хирургического вмешательства. Первичная конечная точка была определена как изменение обхвата голени (см) на 21-й день, отражающее разрешение местного отека. Вторичные конечные точки включали изменение обхвата лодыжки (см) на 10-й, 21-й, 30-й дни; выраженность боли по визуально-аналоговой шкале – VAS (балл); клиническую тяжесть ХЗВ по шкале оценки тяжести хронических заболеваний вен – VCSS (балл); качество жизни по Абердинскому опроснику по варикозной болезни вен – AVVQ (балл). Временные и конечные точки КИ представлены на рисунке 2.

В полный анализ вошли 87 завершивших программу исследования пациентов (full analysis set, FAS), из которых 74 полностью придерживались протокола лечения (per protocol set, PPS). У участников, получавших эсцин (FAS), наблюда-

ли значимо меньший абсолютный обхват голени по сравнению с контрольной группой на 10-й и 21-й дни лечения (10-й день: $37,49 \pm 2,75$ против $38,98 \pm 2,87$, $p = 0,018$; 21-й день: $36,93 \pm 2,64$ против $38,31 \pm 2,6$, $p = 0,019$). Кроме этого, увеличение обхвата голени относительно исходного было значимо меньше в группе эсцина во всех временных точках (10-й день: $1,04 \pm 0,35$ против $2,39 \pm 1,15$ см; 21-й день: $0,48 \pm 0,42$ см против $1,73 \pm 1,00$ см; 30-й день: $0,18 \pm 0,64$ см против $0,82 \pm 0,96$ см; $p < 0,001$ для всех). Разность между группами составила $-1,44 \pm 0,18$ см (95% ДИ $-1,80$, $-1,07$, $-1,26 \pm 0,17$ см (95% ДИ $-1,59$, $-0,93$) и $-0,54 \pm 0,17$ см (95% ДИ $-0,88$, $-0,20$) для трех последовательных временных точек.

Обхват лодыжки был в среднем значимо меньше у участников группы эсцина на 10-й день ($23,89 \pm 1,98$ см против $24,85 \pm 1,66$ см, $p = 0,023$) и не отличался от значений контрольной группы на 21-й и 30-й дни лечения. Значимо менее выраженное увеличение этого параметра было зафиксировано в группе эсцина в двух первых временных точках (10-й день: $1,37 \pm 0,52$ против $2,36 \pm 0,93$, $p < 0,001$; 21-й день: $0,58 \pm 0,60$ против $1,14 \pm 0,88$, $p = 0,002$). Применение эсцина обеспечивало значимое изменение обхвата лодыжки на $-1,00 \pm 0,17$ см (95% ДИ $-1,34$, $-0,66$) и $-0,57 \pm 0,17$ см (95% ДИ $-0,91$, $-0,22$) по сравнению с контролем к 10-му и 21-му дням исследования соответственно.

Характеристика протоколов интервенции во включенных в обзор исследованиях

| Параметр | Клиническое исследование | | | | | | |
|--------------------------------|---|-----------------|--|-----------------|--------------------|------------------|---------------------------|
| | Yang X., 2024 [27] | | Wei L., 2018 [28] | | Wang B., 2016 [29] | | |
| | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа маннитола | Группа эсцина + маннитола |
| Интервенция | натрия эсцинат | нет | натрия эсцинат | нет | натрия эсцинат | маннитол | натрия эсцинат + маннитол |
| Путь введения | п/о | – | в/в капельно | – | в/в капельно | в/в капельно | в/в капельно |
| Доза на одно введение, мг | 60 | – | 0,2 / кг, не более 20 в день | – | 20 | 25 | 10 + 25 |
| Кратность введения, раз в день | 2 | – | 1 | – | 1 | 2 | 1 |
| Суточная доза, мг | 120 | – | 0,2 / кг, не более 20 в день | – | 20 | 50 | 10 + 25 |
| Длительность терапии, дней | 20 | | 7 | | | 7 | |
| Базисная терапия | Немедикаментозная (компрессионные чулки II класса компрессии) | | Медикаментозная (анальгетики, антибактериальные средства, средства нутритивной поддержки, регуляторы водно-электролитного баланса) | | | | Нет |

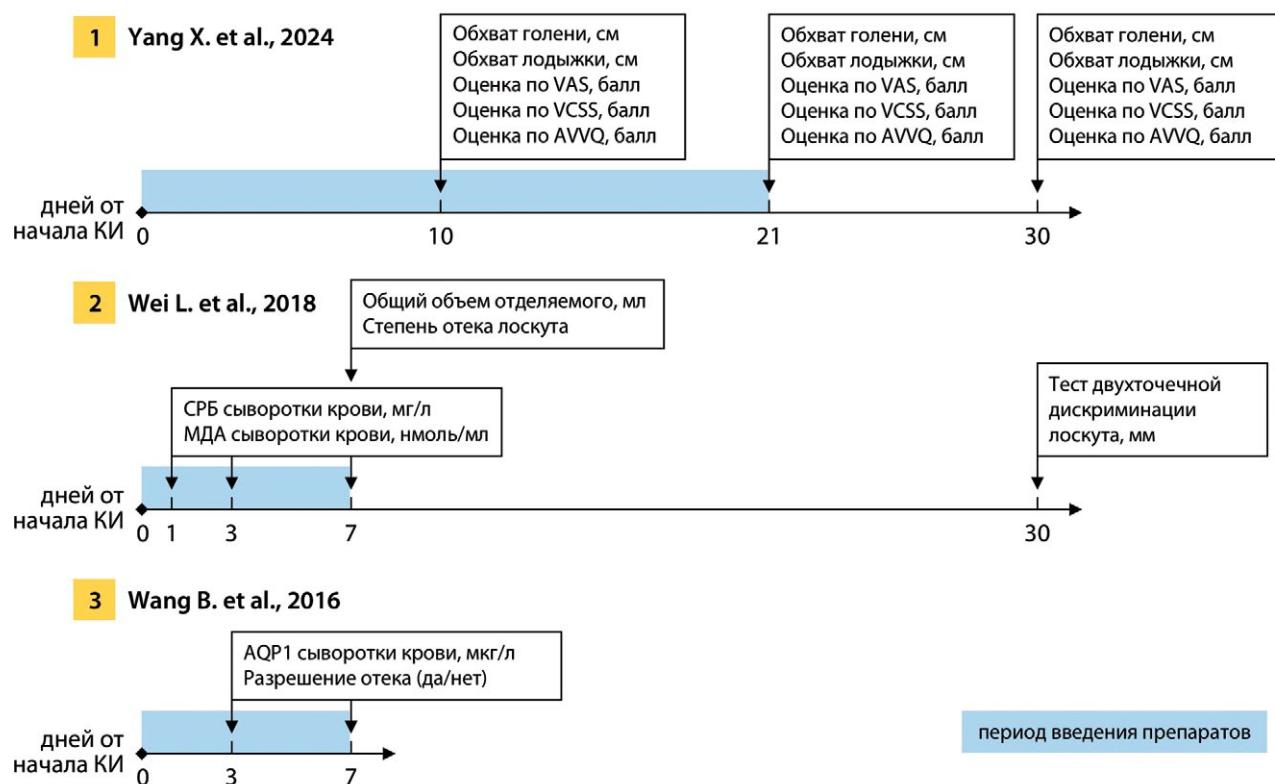


Рис. 2. Временные и конечные точки включенных в обзор клинических исследований
Figure 2. Time points and endpoints of the trials included in the review

Выраженность боли по VAS, общая тяжесть ХЗВ и качество жизни пациентов по VCSS и AVVQ значительно не различались между руками на протяжении всего периода при анализе FAS. Для PPS была установлена значительно меньшая выраженность боли по VAS на 21-й день исследования в группе эсцина по сравнению с участниками, не получавшими медикаментозной терапии ($0,508 \pm 0,794$ против $0,953 \pm 0,916$, $p = 0,047$). Средние групповые оценки по VCSS и AVVQ не различались значительно между руками вне зависимости от приверженности пациентов к протоколу.

Общая частота нежелательных явлений (НЯ) составила 16,7% ($n = 7$) и 11,1% ($n = 5$) в группах эсцина и контроля соответственно и значительно не различалась между ними. Ни одно НЯ не было расценено как серьезное. В числе НЯ были диспептические явления ($n = 5$; 2 пациента прекратили прием препарата), дискомфорт в грудной клетке ($n = 2$), реакции со стороны кожных покровов ($n = 4$), явления гиперчувствительности ($n = 1$). Частота возникновения НЯ не различалась значительно между двумя группами участников. Результаты оценки переносимости интервенций во включенных КИ представлены в таблице 7.

Таблица 7

Частота возникновения нежелательных явлений во включенных в обзор исследованиях, число пациентов (%)

| Нежелательное явление | Клиническое исследование | | | | | | |
|--|--------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|--------------------|------------------|---------------------------|
| | Yang X., 2024 [35] | | Wei L., 2018 [36] | | Wang B., 2016 [37] | | |
| | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа маннитола | Группа эсцина + маннитола |
| Все НЯ | 7 (16,7) | 5 (11,1) | 1 (2,2) | 0 | 6 (17,7) | 8 (23,5) | 2 (5,9) |
| Диспептические явления, тошнота, диарея | 5* | | 0 | 0 | | Нет данных | |
| Дискомфорт в грудной клетке, ощущение сердцебиения | 2 | 0 | 0 | 0 | | Нет данных | |
| Реакции со стороны кожных покровов, пузьри на коже | 4 | 0 | Нет данных | | 3 | 2 | 1 |

Окончание таблицы 7

| Нежелательное явление | Клиническое исследование | | | | | | |
|---|--------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|--------------------|------------------|---------------------------|
| | Yang X., 2024 [35] | | Wei L., 2018 [36] | | Wang B., 2016 [37] | | |
| | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа контроля | Группа эсцина | Группа маннитола | Группа эсцина + маннитола |
| Реакции гиперчувствительности | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Реакции в месте введения | | Нет данных | 1 | 0 | | Нет данных | |
| Головокружение | | Нет данных | 0 | 0 | | Нет данных | |
| Нарушения функции печени | | Нет данных | 0 | 0 | | Нет данных | |
| Нарушения функции почек | | Нет данных | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 |
| Электролитные нарушения | | Нет данных | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Дизурия, изменения частоты мочеиспускания | | Нет данных | 0 | 0 | | Нет данных | |
| Флебит | | Нет данных | | Нет данных | 2 | 0 | 1 |

* Данные первоисточника без разделения по группам.

Таким образом, в исследовании, проведенном X. Yang с соавторами, эсцин (60 мг внутрь 2 раза в день в течение 20 дней) при добавлении к ножению компрессионного трикотажа эффективно уменьшал выраженность отека нижних конечностей, уменьшал боль (при высокой приверженности к протоколу), не влиял на общее течение заболевания и качество жизни у больных ХЗВ, перенесших ЭВЛА с опциональной склеротерапией и/или флебэктомией [27].

КИ 2. Инъекционное введение натрия эсцинатата при пересадке кожного лоскута на верхнюю или нижнюю конечность у детей (L. Wei с соавторами, 2018) [28]

L. Wei соавторами оценивали влияние парентерального введения эсцина на разрешение отека и экссудации, уровни сывороточных маркеров (С-реактивный белок (СРБ), малоновый диальдегид (МДА)) и восстановление сенсорной функции при пересадке кожного лоскута для лечения травматического повреждения конечностей у детей. Авторы не раскрыли источники финансирования, но заявили об отсутствии явного и потенциально-го конфликта интересов [28].

СРБ — один из так называемых белков острой фазы, широко используемых лабораторных маркеров воспаления любой этиологии, демонстрирующий высокую чувствительность и быстрый ответ на развитие воспалительного процесса. Последние данные свидетельствуют, что СРБ может играть роль медиатора эндотелиальной дисфункции, нарушать нормальную реактивность эндотелия и способствовать повышению проницаемости стенок капилляров [30]. МДА — основной продукт перекисного окисления ненасыщенных липидов, отражающий интенсивность оксидативного стрес-

са и окислительного повреждения биомолекул и клеточных структур. МДА и неоантителы, образующиеся из модифицируемых им белков, обладают провоспалительной активностью за счет индукции соответствующих цитокинов и активации реакций клеточного иммунного ответа [31].

Участниками КИ стали 90 детей в возрасте от 5 до 14 лет (49 (54,4%) мальчиков, 41 (45,6%) девочка) с травмами верхней (62 (68,9%)) или нижней конечности (28 (31,1%)). Всем из них для лечения полученной травмы была выполнена пересадка кожного лоскута на питающей ножке, большинству (75 (83,3%)) — в рамках оказания неотложной медицинской помощи. Исходные характеристики участников, общие для трех включенных КИ, представлены в таблице 5. Критериями исключения были прием диуретических средств в течение 1 нед. и/или глюкокортикоидов в течение 1 мес. до начала КИ; наличие заболеваний сердца, перенесенных операций на сердце, поражений почек и/или почечной недостаточности, печеночной недостаточности, инфекции вируса иммунодефицита человека, нарушений свертываемости крови, водно-электролитного баланса, гемодинамической недостаточности.

Пациентов рандомизировали на две параллельные группы: А) группа интервенции (эсцина); Б) группа минус-контроля. Группы значимо не различались по соотношению полов, средним значениям возраста, времени и обстоятельствам получения травмы, ее локализации и тяжести, протоколам и особенностям выполнения оперативного вмешательства, сывороточным концентрациям СРБ и МДА. Все дети получали базисную терапию, включавшую анальгетики, антибактериальные средства, средства нутритивной поддержки, регуляторы водно-электролитного баланса. Участники,

определенные в группу А, дополнительно получали соль эсцина (0,2 мг/кг, но не более 20 мг) внутривенно капельно 1 раз в день в течение 7 дней, начиная с дня осуществления пересадки. Параметры протокола интервенции в описываемом КИ представлены в таблице 6.

Оценку эффективности и переносимости препарата проводили на 1-й, 3-й, 7-й и 30-й дни исследования. Уровни СРБ (мг/л) и МДА (нмоль/мл) в сыворотке венозной крови определяли на 1-й, 3-й и 7-й дни, общий объем раневого отделяемого, полученного путем дренирования (мл), и степень отека кожного лоскута (по шкале от 0 до 3) — на 7-й день. Через 30 дней после начала КИ оценивали восстановление сенсорной функции пересаженного участка с помощью теста двухточечной дискриминации, определяя минимальное расстояние между двумя точками стимуляции, определяемое пациентом (мм). Временные и конечные точки КИ представлены на рисунке 2.

Все 90 участников завершили программу исследования и вошли в аналитическую выборку. Уровни СРБ и МДА были значимо ниже в группе, получавшей соль эсцина, по сравнению с контролем во всех временных точках, согласно t-критерию Стьюдента (СРБ: $t_1 = 3,272$, $t_3 = 8,597$, $t_7 = 8,003$, $p < 0,05$ для всех; МДА: $t_1 = 9,569$, $t_3 = 10,046$, $t_7 = 7,420$, $p < 0,05$ для всех). Объем раневого отделяемого на 7-й день после начала терапии был значимо меньшим в группе эсцина по сравнению с контролем ($58,11 \pm 20,51$ против $72,25 \pm 22,70$, $p = 0,005$). У пациентов, получавших эсцин, значимо чаще наблюдали локальный отек меньшей выраженности, чем у тех, кто получал только стандартную терапию (абсолютная встречаемость отека 0/I/II/III степени: 7/25/13/0 и 2/20/22/1 в двух группах соответственно, $p = 0,013$). Через 1 мес. после начала КИ результаты теста двухточечной дискриминации также значимо различались: расстояние определения равнялось $7,46 \pm 3,74$ мм и $9,73 \pm 3,68$ мм в группах эсцина и контроля соответственно ($p = 0,004$).

В группе экспериментальной терапии в качестве НЯ был зарегистрирован один случай местного раздражения и боли во время введения раствора эсцина, разрешившихся самостоятельно после снижения скорости инфузии. Общая частота НЯ не различалась значимо между двумя группами. Результаты оценки переносимости интервенций во включенных КИ представлены в таблице 7.

Таким образом, в исследовании, проведенном L. Wei с соавторами, эсцин (0,2 мг/кг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 7 дней) при включении в схему медикаментозной терапии состояния после травмы конечности и пересадки кожного лоскута у детей значимо снижал сывороточные уровни СРБ и МДА, снижал выраженность отека и

экссудации пораженного участка, а также способствовал улучшению показателей восстановления сенсорной функции лоскута в отдаленном периоде [28].

КИ 3. Клинические эффекты

комбинированного применения натрия β-эсцината и маннитола для коррекции отека в раннем периоде после хирургического лечения травмы верхней конечности (B. Wang с соавторами, 2016) [29]

B. Wang с соавторами оценивали влияние эсцина в режиме монотерапии и в рамках комбинации с маннитолом на выраженность локального отека и сывороточные уровни маркера проницаемости сосудистой стенки аквапорина-1 (AQP1) при оперативных вмешательствах на верхней конечности по поводу ее тупой травмы. Авторы не раскрыли источники финансирования и не сообщили о наличии или отсутствии конфликта интересов [29].

AQP1 — трансмембранный белок, обеспечивающий транспорт воды через клеточные мембранные в направлении осмотического градиента, а также принимающий участие в неселективном транспорте ионов по механизму, зависящему от циклического гуанозинмонофосфата. Наивысшие уровни экспрессии AQP1 у взрослого человека обнаружены в клетках эндотелия практически любой локализации, а также в структурах почки, сосудистом сплетении головного мозга, внутрипеченочных желчных протоках, желчном пузыре и других участках пищеварительного тракта [32]. Индукция AQP1 и других аквапоринов демонстрирует положительную ассоциацию с тяжестью отеков при застойной хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, хронической болезни почек и других патологиях [33].

Исследование проведено с участием 102 взрослых пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение травмы верхней конечности, полученной не ранее 8 ч. до момента включения. Исходные характеристики участников, общие для трех включенных КИ, представлены в таблице 3. Не включали больных с отеками на фоне тяжелого поражения нервной системы и/или кровеносных сосудов, ожогов, обструкции вен и/или лимфатических сосудов, опухолевых процессов, а также лиц с сопутствующими патологиями сердца, почек, головного мозга.

Участники были рандомизированы на три группы ($n = 34$ для всех): А) группа интервенции (монотерапии эсцином); Б) группа активного контроля; С) группа комбинированной терапии. Средний возраст составил $45,3 \pm 7,6$; $46,8 \pm 7,3$ и $45,8 \pm 6,3$ года, время от момента получения травмы — $5,6 \pm 1,1$; $5,4 \pm 1,5$ и $5,8 \pm 1,3$ ч. в группах А, Б, С соответственно. В группе А — 18 (52,9%), в группе В — 15 (44,1%),

в группе С — 17 (50,0%) больных имели отек II степени; все остальные имели отек III степени. Группы значимо не различались по соотношению полов, средним значениям возраста, времени от момента получения травмы и выраженности отека по шкале от I до III.

Пациенты, включенные в группу А, получали соль эсцина (20 мг) внутривенно капельно 1 раз в день. Участники группы В получали препарат сравнения — осмотический диуретик маннитол в виде 20% раствора (125 мл; 25 мг) внутривенно капельно 2 раза в день (каждые 12 ч.). Пациентам группы С проводили комбинированную терапию половинными суточными дозами: эсцин (10 мг) внутривенно капельно 1 раз в день + 20% маннитол (125 мл; 25 мг) внутривенно капельно 1 раз в день. Параметры протокола интервенции в описываемом КИ представлены в таблице 6.

Эффективность и переносимость интервенций оценивали посредством измерения сывороточных концентраций AQP1 (мкг/л) на 3-й и 7-й дни лечения, а также времени до полного разрешения отека. Терапия считалась эффективной в случае, если отек разрешался за менее чем 3 дня, частично эффективной — от 4 до 7 дней, и неэффективной — более чем 7 дней. Общую эффективность рассчитывали как долю пациентов с полным или частичным ответом относительно общего числа больных (%). Временные и конечные точки КИ представлены на рисунке 2.

Среднее время до разрешения отека пораженного участка составило $6,38 \pm 1,37$; $6,61 \pm 1,63$ и $4,16 \pm 1,72$ дней в группах эсцина, маннитола и их комбинации соответственно; комбинация имела значимо больший эффект ($p = 0,027$). Проводимое лечение было эффективным в отношении отека у 79,4%; 70,6% и 94,1% в трех группах соответственно; значимо большая эффективность была также показана для комбинированной терапии ($p = 0,042$). На момент начала лечения пациенты трех групп значимо не различались по уровню AQP1 в сыворотке крови. В ходе исследования этот показатель сохранялся на исходном уровне в группе маннитола, однако значимо снижался в группах эсцина и комбинации (эсцин: начало лечения — $16,54 \pm 3,06$ мкг/л, 3-й день — $11,34 \pm 2,52$ мкг/л, 7-й день — $7,28 \pm 1,23$ мкг/л ($p < 0,05$); эсцин + маннитол: начало лечения — $17,24 \pm 3,26$ мкг/л, 3-й день — $11,36 \pm 2,85$ мкг/л, 7-й день — $7,31 \pm 1,52$ мкг/л ($p < 0,05$)). Статистически значимые различия по уровню AQP1 между группами при этом отсутствовали.

В группе эсцина за период исследования наблюдали НЯ с общей частотой 17,65%, включая появление пузьрей на коже ($n = 3$), флебит ($n = 2$) и аллергические реакции ($n = 1$). В группе маннитола общая частота НЯ составила 23,53%; наблюдали

нарушения функции почек ($n = 4$), появление пузырей на коже ($n = 2$), нарушения электролитного баланса ($n = 2$) и аллергические реакции ($n = 1$). В группе комбинированной терапии НЯ возникали с частотой 5,88% и были представлены флебитом и появлением кожных пузьрей (по $n = 1$). Общая частота НЯ не имела статистически значимых различий между группами пациентов. Результаты оценки переносимости интервенций во включенных КИ представлены в таблице 7.

Таким образом, в исследовании B. Wang с соавторами эсцин (20 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 7 дней) способствовал разрешению отека, не отличаясь значимо от маннитола (25 мг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 7 дней). Комбинированное введение половинных доз эсцина и маннитола (10 мг + 25 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 7 дней) значимо увеличивало общий противоотечный эффект компонентов. Эсцин и его комбинация с маннитолом значимо снижали сывороточные концентрации маркера AQP1, что не было характерно для монотерапии маннитолом [29].

Оценка риска смещения

Согласно оценке по алгоритмам системы RoB 2, во всех включенных в обзор КИ были найдены основания для некоторых опасений в отношении общего риска смещения эффекта (рис. 3). Все КИ имели средний риск смещения, связанного с рандомизацией, поскольку ни в одном из них не использовалось сокрытие распределения пациентов по группам как мера защиты процесса рандомизации. Риск смещения, связанного с отклонениями от протокола интервенции, был оценен как средний для КИ X. Yang с соавторами на основании сообщаемого авторами значимого влияния низкой приверженности к протоколу на одну из конечных точек, а также отсутствием медикаментозной терапии в группе минус-контроля. Для этого же КИ риск смещения, связанного с недостающими данными конечных точек, был оценен как средний в связи с отсутствием соответствующих данных для более чем 10% участников [27]. Все включенные КИ вызвали некоторые опасения в отношении риска, связанного с оценкой конечных точек, в связи с отсутствием ослепления как участников, так и медицинского персонала. Риск смещения, связанный с выборочным сообщением результатов, был оценен как низкий во всех случаях.

Риск смещения, связанного с выборочными публикацией и/или сообщением результатов, в рамках проведенного синтеза был низким: все три включенных в обзор КИ сообщали результаты оценки всех конечных точек, заявленных в разделе методов соответствующих публикаций.

| Первый автор, год публикации | Риск смещения по доменам | | | | | Общий риск смещения | |
|------------------------------|--------------------------|---|----|----|---|---------------------|----------------------|
| | R | D | Mi | Me | S | | |
| Yang X., 2024 | ? | ? | ? | ? | + | ? | - высокий риск |
| Wei L., 2018 | ? | + | + | ? | + | ? | ? некоторые опасения |
| Wang B., 2016 | ? | + | + | ? | + | ? | + низкий риск |

Рис. 3. Результаты оценки риска смещения эффекта во включенных клинических исследованиях по шкале RoB 2:
R — смещение, связанное с рандомизацией; D — смещение, связанное с отклонениями от протокола интервенции;
Mi — смещение, связанное с недостающими данными конечных точек; Me — смещение, связанное с оценкой конечных точек; S — смещение, связанное с выборочным сообщением результатов

Figure 3. Risk of bias assessment for the included clinical trials according to the RoB 2 tool:
R — bias related to randomization; D — bias related to deviations from the intervention protocol;
Mi — bias related to missing endpoint data; Me — bias related to endpoint assessment;
S — bias related to the selective reporting of results

ОБСУЖДЕНИЕ

Противоотечный эффект эсцина может быть связан с его влиянием на некоторые патогенетические звенья, общие для отеков различного генеза, включая воспаление, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов и нарушения функции трансмембранных водных каналов, что отражалось в изменении соответствующих лабораторных маркеров у получавших эсцин участников КИ.

Результаты трех рандомизированных КИ, идентифицированных в процессе поиска, позволяют с определенной долей уверенности заключить, что системное введение препаратов эсцина может быть эффективным для коррекции локального отека у пациентов с состояниями после перенесенных травм или оперативных вмешательств, в том числе в случаях хирургического лечения травм. При этом системное применение эсцина в остром периоде после травмы или оперативного вмешательства было безопасным во включенных в обзор КИ и имело переносимость, значимо не отличавшуюся от минус-контроля или препарата сравнения (маннитола).

Результаты проведенного нами систематического обзора согласуются с работами других авторов. Так, в обзоре литературы L. Gallelli приведены данные в пользу наличия у эсцина противоотечного, противоспалительного, венотонизирующего эффектов, а также способности уменьшать тяжесть ишемически-гипоксического повреждения эндотелиоцитов и восстанавливать физиологическую проницаемость стенок микрокапилляров [12]. Y. Yang с соавторами обобщили результаты широкого ряда доклинических исследований, в которых для эсцина была продемонстрирована эффективность при отеках головного мозга, легких, воспалительных заболеваниях различной локализации, сопровождающихся отеком [34]. Снижение при-

применении эсцина или содержащих его комбинаций уровней циркулирующих МДА [35] и СРБ [36] также ранее наблюдали в экспериментах на животных. О подавлении эсцином индуцированной гиперэкспрессии AQP1 эндотелиоцитами *in vitro* сообщают C. Chen с соавторами [37].

Сравнительно высокая неопределенность в вышеупомянутой качественной оценке связана, во-первых, с малым объемом общей выборки КИ ($n = 3$) и их участников ($n = 279$), во-вторых — с высокой степенью гетерогенности включенных КИ, в-третьих — со значительным риском смещения наблюдавшегося эффекта, происходящего главным образом из неоптимальности некоторых методологических аспектов анализируемых КИ. Включенные в обзор КИ высоко гетерогенны по характеристикам популяций пациентов (показаниям к проведению лечения), использованным протоколам интервенции (пути введения, дозе, длительности лечения), конечным точкам и подходам к их оценке, а также выбранным для этого методам статистического анализа.

Более точная, а также количественная оценка эффективности и безопасности системного применения эсцина по отдельным показаниям или группам показаний может быть возможна при проведении КИ с большей статистической мощностью и дизайном, максимально приближенным к эталонному (двойные слепые плацебо-контролируемые КИ). Ключевые результаты, полученные в ходе настоящего обзора, и степень уверенности в них авторов обзора отражены в таблице SoQF, составленной в соответствии с руководством по применению GRADE-CERQual [24] (табл. 8). Результаты обзора могут найти дальнейшее применение при обосновании новых, более совершенных подходов к проведению медикаментозной коррекции отеков различной этиологии.

Таблица 8

Резюме результатов обзора по методу GRADE-CERQual

| Результат обзора | Поддерживающие исследования | Методологические ограничения | Согласованность | Адекватность | Релевантность | Оценка уверенности в результате | Обоснование оценки |
|---|-----------------------------|--|--|---|---|---------------------------------|--|
| Системное (пероральное или парентеральное) введение эсцина эффективно уменьшало выраженную отека в остром периоде после травм и оперативных вмешательств | [27, 28, 29] | Умеренные методологические ограничения: три КИ с умеренными методологическими ограничениями (открытый дизайн, отсутствие защиты процесса рандомизации) | Нет опасений по поводу согласованности: три КИ с высокой степенью согласованности первичных данных и результатов синтеза | Умеренные опасения по поводу адекватности: одно КИ с отсутствием опасений, два КИ с умеренными опасениями по поводу адекватности (нет разрывное представление результатов статистической обработки) | Нет опасений по поводу релевантности: три КИ с высокой степенью согласованности | Умеренная уверенность | Умеренные методологические ограничения и опасения по поводу адекватности, нет опасений по поводу согласованности и релевантности |
| Системное (пероральное или парентеральное) введение эсцина в остром периоде после травм и оперативных вмешательств хорошо переносилось и по частоте возникновения нежелательных явлений не отличалось от минус-контроля, от препарата сравнения (маннитола) | [27, 28, 29] | Умеренные методологические ограничения: три КИ с умеренными методологическими ограничениями (открытый дизайн, отсутствие защиты процесса рандомизации) | Нет опасений по поводу согласованности: три КИ с высокой степенью согласованности первичных данных и результатов синтеза | Умеренные опасения по поводу адекватности: два КИ с отсутствием опасений, одно КИ с умеренными опасениями по поводу адекватности | Нет опасений по поводу релевантности: два КИ с высокой степенью согласованности | Умеренная уверенность | Умеренные методологические ограничения и опасения по поводу адекватности, нет опасений по поводу согласованности и релевантности |

Ограничения

Настоящий обзор имеет ряд особенностей, ограничивающих потенциальную доказательную ценность его результатов. В стратегию поиска не включали фиксированные комбинации эсцина, а также суммарные препараты, в том числе растительные экстракты, содержащие эсцин, поскольку состав таких комбинаций не всегда может быть в полной мере охарактеризован, а наблюдаемые эффекты, соответственно, отнесены на счет того или иного компонента. Поиск проводили только на языках из числа тех, которыми в достаточной мере владел хотя бы один из авторов обзора, и не прибегали к средствам перевода для ознакомления с потенциально релевантными источниками на других языках. Поиск проводили только в базах данных и регистрах с открытым доступом, что могло помешать идентификации дополнительных потенциально релевантных источников. Качественный синтез доказательств осуществляли в нарративно-текстовой форме без применения продвинутых подходов, что было главным образом связано с малым объемом выборки исследований и их значительной гетерогенностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Приходько В.А. — поиск и скрининг источников, обзор литературных данных, написание текста рукописи, подготовка иллюстраций.

Оковитый С.В. — концепция и методология исследования, поиск и скрининг источников, обзор литературных данных, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Cho S., Atwood J.E. Peripheral edema. *Am J Med*. 2002;113(7):580-586.doi:10.1016/s0002-9343(02)01322-0.
- Lent-Schochet D., Jialal I. Physiology, Edema. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе систематического обзора 237 источников идентифицировано три рандомизированных КИ, посвященных оценке эффективности и безопасности препаратов эсцина для системного введения при посттравматическом или постоперационном отеке. В этих КИ эсцин для перорального или инфузионного введения был эффективен в отношении выраженности локальных отеков у больных после ЭВЛА варикозно расширенных вен нижних конечностей (одно КИ), а также с механическими травмами конечностей и последующим их хирургическим лечением (два КИ). Применение эсцина сопровождалось изменениями в сторону нормализации сывороточных уровней некоторых маркеров воспаления, оксидативного стресса и повышенной проницаемости эндотелиальных барьеров. Препараты эсцина имели хорошую переносимость во всех КИ. Таким образом, системное введение эсцина может быть эффективным и безопасным при посттравматическом и постоперационном отеке, однако подтверждение этой гипотезы требует получения дополнительных доказательств.

DISCLAIMERS

Author contribution

Prikhodko V.A. — source search and screening, literature data review, drafting the manuscript, figure preparation.

Okovityi S.V. — study concept and methodology, source search and screening, literature data review, editing the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

- Hareyama H., Hada K., Goto K., Watanabe S., Hakoyama M., Oku K. et al. Prevalence, classification, and risk factors for postoperative lower extremity lymphedema in women with gynecologic malignancies: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(4):751-757. doi: 10.1097/IGC.0000000000000405.
- Dean S.M., Valenti E., Hock K., Leffler J., Compston A., Abraham W.T. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(5):851-859. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.11.014.

5. Jeong Y.K., Ku J.K., Baik S.H., You J.S., Leem D.H., Choi S.K. Classification of postoperative edema based on the anatomic division with mandibular third molar extraction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(1):4. doi: 10.1186/s40902-021-00291-w.
6. Wickline A., Cole W., Melin M., Ehmann S., Aviles F., Bradt J. Mitigating the Post-operative Swelling Tsunami in Total Knee Arthroplasty: A Call to Action. *Journal of Orthopaedic Experience & Innovation.* 2023;4(2): 2-14. doi: 10.60118/001c.77444.
7. Keeley V. Pharmacological treatment for chronic oedema. *Br J Community Nurs.* 2008;13(4):S4-S10. doi: 10.12968/bjcn.2008.13.Sup2.29394.
8. van den Bekkerom M.P., Struijs P.A., Blankevoort L., Welling L., van Dijk C.N., Kerkhoffs G.M. What is the evidence for rest, ice, compression, and elevation therapy in the treatment of ankle sprains in adults? *J Athl Train.* 2012;47(4):435-443. doi: 10.4085/1062-6050-47.4.14.
9. Sortino F., Cicciù M. Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. *Dent Res J (Isfahan).* 2011;8(4):162-171. doi: 10.4103/1735-3327.86031.
10. Гайдарова А.Х., Котенко Н.В., Манжосова М.И., Гигинейшвили Г.Р. Современные возможности медицинской реабилитации пациенток после лечения рака молочной железы (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2016;22(6):18-23. doi: 10.17116/repro201622618-23.
Gaydarova A.H., Kotenko N.V., Manzhosova M.I., Gigineishvili G.R. Modern possibilities of medical rehabilitation of patients after breast cancer (a review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016;22(6):18-23. (In Russian). doi: 10.17116/repro201622618-23.
11. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res.* 2001;44(3):183-193. doi: 10.1006/phrs.2001.0847.
12. Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3425-3437. doi: 10.2147/DDDT.S207720.
13. Domanski D., Zegrocka-Stendel O., Perzanowska A., Dutkiewicz M., Kowalewska M., Grabowska I. et al. Molecular Mechanism for Cellular Response to β -Escin and Its Therapeutic Implications. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164365. doi: 10.1371/journal.pone.0164365.
14. Marcianò G., Vocca C., Dırakoğlu D., Sevgin R.Ö., Gallelli L. Escin's Action on Bradykinin Pathway: Advantageous Clinical Properties for an Unknown Mechanism? *Antioxidants (Basel).* 2024;13(9):1130. doi: 10.3390/antiox13091130.
15. Pittler M.H., Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11(11):CD003230. doi: 10.1002/14651858.CD003230.pub4.
16. Dudek-Makuch M., Studzińska-Sroka E. Horse chestnut – efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Rev Bras Farmacogn.* 2015;25(5):533-541. doi: 10.1016/j.bjpharm.2015.05.009.
17. Каторкин С.Е., Мышенцев П.Н., Лисин О.Е., Розанова А.А. Сравнительная оценка клинической эффективности применения флеботоника первого поколения в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Стационарно замещающие технологии: амбулаторная хирургия.* 2019;(3-4):96-103. doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-96-103.
- Katorkin S.E., Myshentsev P.N., Lisin O.E., Rozanova A.A. Comparative assessment of the clinical efficacy of first-generation phlebotonics in the complex treatment of patients with chronic venous diseases of the lower limbs. *Ambulatory Surgery: Hospital-Replacing Technologies.* 2019;(3-4):96-103. (In Russian). doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-96-103.
18. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
19. Bühn S., Mathes T., Prengel P., Wegewitz U., Ostermann T., Robens S. et al. The risk of bias in systematic reviews tool showed fair reliability and good construct validity. *J Clin Epidemiol.* 2017;91:121-128. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.06.019.
20. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
21. Schardt C., Adams M.B., Owens T., Keitz S., Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007;7:16. doi: 10.1186/1472-6947-7-16.
22. Hong Q.N., Pluye P., Bujold M., Wassef M. Convergent and sequential synthesis designs: implications for conducting and reporting systematic reviews of qualitative and quantitative evidence. *Syst Rev.* 2017;6(1):61. doi: 10.1186/s13643-017-0454-2.
23. Lewin S., Glenton C., Munthe-Kaas H., Carlsen B., Colvin C.J., Gülmезоглу M. et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med.* 2015;12(10):e1001895. doi: 10.1371/journal.pmed.1001895.
24. Lewin S., Bohren M., Rashidian A., Munthe-Kaas H., Glenton C., Colvin C.J. et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings – paper 2: how to make an overall CERQual assessment of confidence and create a Summary of Qualitative Findings table. *Implementation Sci.* 2018;13(S1):10. doi: 10.1186/s13012-017-0689-2.
25. Sterne J.A.C., Savović J., Page M.J., Elbers R.G., Blencowe N.S., Boutron I. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
26. Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., Savović J., Berkman N.D., Viswanathan M. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.
27. Yang X., Jin J., Huang S., Qiu P., Wang R., Ye K. et al. Clinical efficacy of sodium aescinate administration following endovenous laser ablation for varicose veins. *Vascular.* 2024 Apr. 26 (Epub. ahead of print). doi: 10.1177/17085381241249288.
28. Wei L., Liu Z., Zhang H., Wang G. Sodium aescinate injection for skin flap transplantation of hand or foot in children. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2018;15(2):103-110. doi: 10.21010/ajtcam.v15i2.13.
29. Wang B., Yang R., Ju Q., Liu S., Zhang Y., Ma Y. Clinical effects of joint application of β -sodium aescinate and mannitol in treating early swelling after upper limb trauma surgery. *Exp Ther Med.* 2016;12(5):3320-3322. doi: 10.3892/etm.2016.3743.

30. Amezcua-Castillo E., González-Pacheco H., Sáenz-San Martín A., Méndez-Ocampo P., Gutierrez-Moctezuma I., Massó F. et al. C-Reactive Protein: The Quintessential Marker of Systemic Inflammation in Coronary Artery Disease-Advancing toward Precision Medicine. *Biomedicines.* 2023;11(9):2444. doi: 10.3390/biomedicines11092444.
31. Busch C.J., Binder C.J. Malondialdehyde epitopes as mediators of sterile inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2017;1862(4):398-406. doi: 10.1016/j.bbaliip.2016.06.016.
32. Mobasher A., Marples D. Expression of the AQP-1 water channel in normal human tissues: a semiquantitative study using tissue microarray technology. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;286(3):C529-C537. doi: 10.1152/ajpcell.00408.2003.
33. Li N., Ying Y., Yang B. Aquaporins in Edema. *Adv Exp Med Biol.* 2023;1398:281-287. doi: 10.1007/978-981-19-7415-1_19.
34. Yang Y., Wang L., Yuan M., Yu Q., Fu F. Anti-Inflammatory and Gastroprotective Effects of Escin. *Natural Product Communications.* 2020;15(12):1-10. doi: 10.1177/1934578X20982111.
35. Zhang K., Jiang Z., Ning X., Yu X., Xu J., Buzzacott P. et al. Endothelia-Targeting Protection by Escin in Decompression Sickness Rats. *Sci Rep.* 2017;7:41288. doi: 10.1038/srep41288.
36. Ali F.E.M., Ahmed S.F., Eltrawy A.H., Yousef R.S., Ali H.S., Mahmoud A.R. et al. Pretreatment with Coenzyme Q10 Combined with Aescin Protects against Sepsis-Induced Acute Lung Injury. *Cells Tissues Organs.* 2021;210(3):195-217. doi: 10.1159/000516192.
37. Chen C., Wang S., Chen J., Liu X., Zhang M., Wang X. et al. Escin suppresses HMGB1-induced overexpression of aquaporin-1 and increased permeability in endothelial cells. *FEBS Open Bio.* 2019;9(5):891-900. doi: 10.1002/2211-5463.12622.
38. Singhai A., Kambala R., Bhola N. Comparison of the efficacy of aescin and diclofenac sodium in the management of postoperative sequelae and their effect on salivary Prostaglandin E2 and serum C-reactive protein levels after surgical removal of impacted mandibular third molar: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *F1000Res.* 2024;13:106. doi: 10.12688/f1000research.145643.3.
39. Xie Q., Zong X., Ge B., Wang S., Ji J., Ye Y. et al. Pilot postoperative ileus study of escin in cancer patients after colorectal surgery. *World J Surg.* 2009;33(2):348-354. doi: 10.1007/s00268-008-9816-1.
40. Dusková M., Wald M. Orally administered proteases in aesthetic surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 1999;23(1):41-44. doi: 10.1007/s002669900241.

Сведения об авторах

Приходько Вероника Александровна — канд. биол. наук
Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Профессора Попова, д. 14
<https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>
e-mail: vaprikhodko@rambler.ru
Оковитый Сергей Владимирович — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>
e-mail: okovityy@mail.ru

Authors' information

Veronika A. Prikhodko — Cand. Sci. (Biol.)
Address: 14, Professora Popova st., St. Petersburg,
197022, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>
e-mail: vaprikhodko@rambler.ru
Sergey V. Okovityi — Dr. Sci. (Med.), Professor
<https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>
e-mail: okovityy@mail.ru



Обзорная статья
УДК 616-089.873-089.28-06
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17663>

Осложнения при использовании остеоинтегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы

А.В. Синегуб¹, Д.А. Коваленко¹, В.А. Чупряев², А.Н. Николаенко³, А.П. Борисов³

¹ ООО «НьюСтеп», г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Россия

Реферат

Актуальность. Несмотря на последние достижения медицины, уровень ампутаций остается высоким. Среди гражданских лиц сосудистые заболевания (82%) и травмы (17%) являются основными причинами, приводящими к инвалидности. Половина пациентов, перенесших ампутацию, испытывает трудности с использованием традиционной культеприемной гильзы (КГ). Альтернативу КГ представляют остеоинтегративные экзопротезы (ОЭ), передающие нагрузки через кости и обеспечивающие повышенный комфорт и возможность протезирования порочных и коротких культей.

Цель — на основе анализа литературы определить частоту механических и инфекционных осложнений остеоинтегративных систем протезирования и сравнить качество жизни пациентов, использующих остеоинтегративные экзопротезы и культеприемные гильзы.

Материал и методы. Поиск научных публикаций выполняли в базах данных Scopus, PubMed, а также на платформах ResearchGate, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам, связанным с остеоинтеграцией и качеством жизни, с 2000 по 2024 гг.

Результаты. Инфекции в зоне стомы могут развиваться у 11–67% пациентов, при этом в 5–8% случаев требуется хирургическое вмешательство. Использование ОЭ значительно улучшило функциональные показатели: доля пациентов с уровнем K≥3 возросла с 5 до 100%, а результаты 6-минутного теста ходьбы увеличились с 292 до 448 метров. Отмечено повышение всех показателей качества жизни по шкале SF-36, а доля пациентов, использующих протез более 13 часов в день, возросла с 43 до 95%. Остеоинтегративное экзопротезирование превосходит традиционные методы по всем показателям Q-TFA.

Заключение. Остеоинтегративные имплантаты улучшают восприятие пациентом протеза и ощущаются частью тела, а не ортопедическим изделием по сравнению с протезами с культеприемными гильзами. Остеоинтегративное экзопротезирование является многообещающей технологией, но требует дальнейшего исследования и улучшения мягкотканого интерфейса для более широкого применения.

Ключевые слова: ампутации, протезирование, осложнения, остеоинтеграция, культеприемная гильза, остеоинтегративные экзопротезы, качество жизни.

█ Для цитирования: Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А., Николаенко А.Н., Борисов А.П. Осложнения при использовании остеоинтегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):178-189.
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-17663>.

✉ Борисов Александр Павлович; e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Рукопись получена: 22.01.2025. Рукопись одобрена: 14.03.2025. Статья опубликована онлайн: 16.04.2025.

© Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А., Николаенко А.Н., Борисов А.П., 2025



Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review

Andrey V. Sinegub¹, Denis A. Kovalenko¹, Victor A. Chupryaev², Andrey N. Nikolaenko³, Alexander P. Borisov³

¹ NewStep LLP, St. Petersburg, Russia

² Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³ Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract

Background. Despite recent advances in medicine, the amputation rate remains quite high. Among civilians, vascular diseases (82%) and injuries (17%) are the main causes leading to disability. Half of the patients who have undergone amputation have difficulty using a traditional prosthetic socket (PS). An alternative to PS are osseointegrated (OI) prostheses that transmit loads through the bones, provide increased comfort and the possibility of fitting faulty and short stumps.

The aim — based on a literature review, to determine the mechanical and infectious complications rate of osseointegrated prosthetic systems and compare the quality of life in patients with osseointegrated prostheses and prosthetic in sockets.

Methods. The search for scientific publications was performed in Scopus, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, and eLIBRARY databases using the keywords related to osseointegration and quality of life, from 2000 to 2024.

Results. Infections in the stoma area may develop in 11–67% of patients, with 5–8% of cases requiring surgical intervention. Use of OI prostheses significantly improved functional indicators: the proportion of patients with a K-level ≥ 3 increased from 5 to 100%, and the results of the six-minute walk test increased from 292 to 448 meters. All indicators of quality of life according to the SF-36 scale improved, and the proportion of patients using the prosthesis for more than 13 hours a day increased from 43 to 95%. Osseointegrated prosthetics is superior to traditional methods in all Q-TFA indicators.

Conclusions. Osseointegrated implants improve patient's perception of the prosthesis and feel like a part of the body rather than a prosthetic device compared to dentures with stump sleeves. Osseointegrated prosthetics is a promising technology, but requires further research and improvement of the soft tissue interface for wider application.

Keywords: amputations, prosthetics, complications, osseointegration, prosthetic socket, osseointegrated prostheses, quality of life.

Cite as: Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryaev V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P. Complications of Osseointegrated Prostheses and Comparison of Quality of Life in Patients with Different Prosthetic Systems: A Review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2025;31(2):178-189. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-17663>.

Alexander P. Borisov; e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Submitted: 22.01.2025. Accepted: 14.03.2025. Published online: 16.04.2025.

© Sinegub A.V., Kovalenko D.A., Chupryaev V.A., Nikolaenko A.N., Borisov A.P., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины, количество ампутаций в мире остается высоким и растет с каждым годом. Среди гражданских лиц основной причиной ампутаций являются сосудистые заболевания, присущие пожилым людям и чаще всего связанные с диабетической стопой [1, 2, 3]. На втором месте находятся травмы [4], которые встречаются в основном у лиц молодого возраста, включая повреждения сосудов нижних конечностей, вызванные огнестрельным оружием [5]. Наиболее распространенными ампутациями являются вмешательства на уровне бедра (66,4%) и голени (19,2%) [6].

Среди военнослужащих, являющихся участниками специальной военной операции (СВО), которые проходят медико-социальную экспертизу, более половины лиц имеют ампутации, из них более 80% составляют ампутации нижних конечностей, в том числе 38,5% — ампутации бедра, 36,3% — ампутации голени [7]. Вопросы медико-социальной помощи инвалидам вследствие военной травмы относятся к приоритетным задачам государства [8].

Специалисты ФГБУ «ФНОЦ медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России выявили, что более половины обследованных (55%) имели порочныекульты с болезненными рубцами и/или невромами, неправильно обработанными опилами костной культуры и остеофитами, которые было затруднительно протезировать с использованием культеприемной гильзы (КГ) [9].

Проблемы при использовании КГ имеются у половины всех пациентов, они особенно ярко выражены у пациентов с короткими культурами, высокой степенью активности или билатеральной ампутацией [10]. КГ обеспечивает биомеханическое восстановление утраченной конечности путем передачи нагрузок через кожные покровы, что неестественно. Вследствие этого при использовании КГ возникает ряд осложнений, снижающих качество жизни [11].

Остеоинтегративное экзопротезирование — это метод протезирования, при котором имплантат закрепляется в интрамедуллярный канал кости культуры и выходит наружу, соединяясь с экзопротезом [12]. В начале 1990-х гг. остеоинтегративные экзопротезы (ОЭ) стали применяться в ортопедии для реабилитации людей с ампутированными конечностями. Было обнаружено, что данная технология подходит пациентам с короткой культой или тем, кто испытывает проблемы с КГ [13].

Наряду с преимуществами, такими как стабильная фиксация протеза, отсутствие дискомфорта и повреждений кожи из-за трения, больший диапазон движений конечности, длительные сроки ис-

пользования, ОЭ имеют и недостатки. Основным из них является появление различных осложнений в зоне выхода имплантата из культуры пациента из-за отсутствия мягкотканной интеграции и герметичности чрескожного интерфейса.

Цель — на основе анализа литературы определить частоту механических и инфекционных осложнений остеоинтегративных систем протезирования и сравнить качество жизни пациентов, использующих остеоинтегративные экзопротезы и культеприемные гильзы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы был осуществлен в базах данных Scopus, PubMed, а также на платформах ResearchGate, Google Scholar и eLIBRARY. Глубина поиска — с 2000 по 2024 г. Поиск выполняли по следующим ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: остеоинтегрированные протезы, протезы с костным креплением, инфекционные, механические осложнения, качество жизни, эффективность, снижение количества инфекций, выживаемость; osseointegrated prostheses, bone-anchored prostheses, infectious, mechanical complications, quality of life, effectiveness, reduce infections, survival rate.

В результате поиска были отобраны 355 полнотекстовых научных статей, из них 63 включены в данный обзор. Критерии отбора статей: клинические исследования, в том числе РКИ, в которых оцениваются осложнения при использовании ОЭ, удовлетворенность пациентов с ОЭ, а также качество жизни пациентов с КГ и ОЭ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные проблемы, возникающие при использовании культеприемной гильзы

Основные проблемы КГ связаны с эффектом поршня, при котором во время ходьбы протез перемещается на 1–2 см по оси конечности, а также с отсутствием жесткого контакта между конечностью и протезом, что усложняет управление и увеличивает трудоемкость ходьбы [14]. Особенно этот эффект выражен при некачественном изготовлении КГ. Так, результаты исследования В.А. Чупряева с соавторами подтвердили, что в случае односторонней ампутации на уровне голени энергозатраты при ходьбе на протезе с КГ увеличиваются на 25%, а в случае ампутации на уровне бедра или двусторонней трансфеморальной ампутации они возрастают соответственно на 100 и 280% [15]. По данным Y. Li с соавторами, культура пациента при этом становится уязвимой к различным дерматологическим заболеваниям, таким как язвы, кисты и контактный дерматит [16].

Исследование эффективности и качества жизни людей с КГ показывает, что большинство людей с ампутацией (82%) пользуются протезом каждый день, однако у них имеются следующие проблемы: потение культи (72%); язвы/потертости и раздражение кожи от протеза (62%); невозможность ходить по пересеченной местности (61%); неспособность к быстрой ходьбе (59%); боль в культе (51%); фантомные боли в конечностях (48%); боли в спине (47%); боли в здоровой ноге (46%) [17]. В результате около 25% пациентов считают степень восстановления утраченных функций неудовлетворительной [18].

Остеоинтегративные экзопротезы как альтернативный способ протезирования

Для пациентов со сложностями при использовании протезов с КГ альтернативой становятся ОЭ, развитие которых началось в начале 1960-х гг., когда шведский исследователь Per-Ingvar Brånemark в ходе экспериментов открыл явление остеоинтеграции [цит. по 19].

В ряде исследований описаны значимые преимущества данной методики, в том числе для пострадавших вследствие минно-взрывных ранений [20, 21, 22, 23]. В исследовании L. McMenemey с соавторами показана безопасность ОЭ для пострадавших с минно-взрывными травмами при наличии предшествующей полимикробной колонизации; доказано улучшение качества жизни и работоспособности, однако отмечено, что данное вмешательство требует пожизненного наблюдения за пациентами [23].

Военные ампутанты из-за минно-взрывных повреждений часто имеют короткие остаточные культи и значительные проблемы, связанные с гетеротопической оссификацией. C. Handford с соавторами оценили применение ОЭ после трансфеморальной ампутации у британских военных и пришли к выводу, что вмешательство является экономически выгодным и улучшает качество жизни при правильном отборе пациентов [24].

Не существует общепринятых показаний к использованию ОЭ. Они показаны пациентам, которые не могут переносить традиционные протезы, при высокой ампутации конечности, в качестве паллиативного варианта для больных с ваккулопатией [25]. Основными противопоказаниями являются: возраст более 70 лет, тяжелое течение диабета, продолжающаяся химиотерапия или иммуносупрессивное лечение, лучевая терапия в анамнезе, сомнения в соблюдении пациентом режима лечения, психические расстройства [26].

G.G. Black с соавторами показали, что ОЭ при доступной цене обеспечивают более высокое качество жизни по сравнению с плохо переносимыми проте-

зами с КГ [27]. У пациентов с ОЭ значительно реже возникает необходимость посещать центры протезирования для обслуживания протеза по сравнению с пациентами, использующими КГ, в соотношении 3,1 к 7,2 посещений в год, а общая стоимость ОЭ примерно на 14% дешевле аналогичного протезирования с применением КГ [11].

Остеоинтеграция является радикально иным подходом к лечению ампутаций нижних конечностей, относительно безопасной и эффективной процедурой реконструкции и реабилитации пациентов [27, 28].

Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения после ОЭ делятся на 4 степени тяжести: первая — поверхностные инфекции мягких тканей, требующие лечения пероральными антибиотиками; вторая — глубокие инфекции мягких тканей, требующие лечения парентеральными антибиотиками; третья — остеомиелит или инфекции костей, которые могут приводить к удалению имплантата; четвертая — расшатывание имплантата при инфекции кости [29].

Развитие инфекционных осложнений после остеоинтегративного экзопротезирования зависит от срока наблюдения за пациентами. Так, M. Örgel с соавторами выявили, что частота инфицирования при трехмесячном наблюдении за больными составила 7,9%, при 24-месячном — 38,5% [30]. Согласно данным D. Reetz с соавторами, инфекции различной степени тяжести возникали у пациентов с ОЭ в 77% случаев в течение пятилетнего периода наблюдения [31]. В 5–8% случаев развиваются инфекции мягких тканей, требующие хирургического вмешательства [32]. Десятилетний кумулятивный риск развития инфекционных осложнений третьей и четвертой степеней при использовании ОЭ составляет 9% [32].

Согласно данным R. Atallah с соавторами, показатель выживаемости имплантатов за пятилетний период составил 94,2%, при этом тяжелые инфекционные осложнения развились у 4% пациентов, что привело к удалению ОЭ в 2,6% [33].

Первой системой ОЭ, имеющей самый длительный зарегистрированный период наблюдения с выживаемостью имплантата 92% через 11 лет, была OPRA (Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees) [34]. R.P. Brånemark с соавторами сообщают о выживаемости 92% через 5 лет и 90% через 7,9 лет для этого имплантата [35]. Для других бедренных имплантатов сообщается о показателях выживаемости 67% через 5 лет (Compress) и 87% через 6,2 года (ILP) [36].

Исследования зарубежных авторов, касающиеся инфекционных осложнений после остеоинтегративного экзопротезирования, суммированы в таблице 1.

Таблица 1

**Анализ инфекционных осложнений после остеоинтегративного экзопротезирования
(10 исследований)**

| Авторы | Годы исследования | Кол-во пациентов / имплантатов | Средний период наблюдения | Процент осложнений | Дополнительные вмешательства |
|---|-------------------|---|---------------------------------|--|---|
| Al Muderis M. et al. [37] | 2009–2013 | 86 / 91 имплантат ILP (Integral Leg Prosthesis) | 34 мес. (27–71 мес.) | У 29 (33,7%) пациентов развилась инфекция (1-й или 2-й степени); у 17 (54,8%) — гипергрануляция стомы; у 14 (45,2%) — избыточность мягких тканей | — |
| Al Muderis M. et al. [28] | 2013– 2014 | 22 / 22 установки системы OPL (Osseointegrated Prosthetic Limb) | 14 мес. | У 12 (54%) больных были поверхностные инфекции 1-й ст., у 3 (14%) — 2-й ст. | 6 доп. операций на стоме |
| Van de Meent H. et al. [38] | 2009– 2011 | 22 / 22 ILP | 16 лет | У 8 (36,4%) пациентов поверхностные инфекции 1-й степени | — |
| Atallah R. et al. [39] | 2015– 2018 | 604: 206 пациентов прошли лечение с помощью винтового имплантата, 387 — пресс-фитинга и 11 — компрессионного имплантата | 12 когортных исследований | Возникновение инфекции было зарегистрировано в 73%. Инфекции 3-й ст. наблюдались в 5–13%; 4-й ст. — у 8–11% и 3–29% лиц, которым были установлены винтовые и пресс-имплантаты соответственно | — |
| Bränemark R.P. et al. [35] Hangberg K. et al. [40] | 1999– 2007 | 51 / 55 OPRA (Osseointegrated Prostheses for the Rehabilitation of Amputees) | 5 лет | 70 поверхностных инфекций у 34 (67%) пациентов и 14 глубоких инфекций у 11 (22%) пациентов. Совокупный показатель выживаемости системы OPRA составил 92% | Удалены 4 протеза (одна глубокая инфекция и три расшатывания) |
| Reetz D. et al. [31] | 2009– 2013 | 42 (3 выбыли) / 42 системы ILP | 5 лет | У 30 пациентов (77%) выявлено 156 случаев инфекций: 148 (95%) легкие и средние поверхностные инфекции (1-й и 2-й степени); 8 случаев (5%) у 4 пациентов инфекции 3-й степени | — |
| Tillander J. et al. [41] | 1990– 2010 | 96 / 102 имплантата OPRA | 7,9 лет (от 1,5 до 19,6 лет) | 10-летний риск развития инфекций 3-го типа составил 20%, риск септического расшатывания и удаления имплантата — 9% | Извлечены 10 имплантатов (остеомиелит) |
| Reif T.J. et al. [42] | 2017– 2020 | 31 / 18 установок системы OPL в бедренную кость и 13 в большеберцовую кость | 21,1±9,2 мес. | У 15 пациентов возникло 23 инфекции мягких тканей. Общая выживаемость имплантатов составила 93% | 2 эксплантации с повторной имплантацией |

Окончание таблицы 1

| Авторы | Годы исследования | Кол-во пациентов / имплантатов | Средний период наблюдения | Процент осложнений | Дополнительные вмешательства |
|----------------------------|-------------------|--|---------------------------|--|--|
| Juhnke D.L. et al. [43] | 1999– 2013 | 69 / 73 системы ILP (с улучшенным дизайном, связанным с заменой губчатой поверхности на гладкую керамическую поверхность из оксинитрида титана-ниобия на дистальной части имплантата) | 15 лет | Единичная интрамедуллярная инфекция | – |
| Sinclair S. et al. [44] | 2022 | 10 / 10 имплантатов | 6,3 года | У 81% пациентов не было осложнений, у 7% были проблемы со стомой, 6% перенесли перипротезный перелом | 3% были эксплантированы из-за инфекций |

Согласно исследованиям, представленным в таблице, частота легких инфекционных осложнений составляла 33,7–67,0%, а тяжелых – 4,0–22,0%.

Показатели выживаемости имплантатов варьировались от 78 до 99% при использовании имплантатов с прессовой посадкой и от 72 до 92% для имплантатов с винтовой посадкой [45].

Публикаций с изучением летальных исходов вследствие инфекционных осложнений, связанных с ОЭ, немного, в основном авторы указывают на другие причины смертности, не связанные с остеоинтеграцией. Так, J.S. Hoellwarth с соавторами показывают, что при оценке 485 пациентов с ОЭ в течение 10 лет только двое пациентов (0,4%) умерли от инфекционных осложнений, связанных с остеоинтеграцией [46].

Механические осложнения

Любые остеоинтегративные системы состоят из двух основных компонентов: интрамедуллярного и чрескожного. Интрамедуллярный компонент закрепляется в костном канале и остеоинтегрируется. Чрескожный компонент соединяет интрамедуллярный компонент с внешним протезом, выходя из культи наружу.

В отличие от эндопротезов, остеоинтегративные чрескожные протезы испытывают излишнюю нагрузку в дистальной части интрамедуллярного стержня, где располагается чрескожный абдемент [47]. Поломка интрамедуллярного компонента требует серьезного хирургического вмешательства, поэтому все остеоинтегративные системы разработаны так, чтобы при приложении чрезмерных нагрузок абдемент и соединение абдемент – имплантат разрушались раньше, чем интрамедуллярный компонент или кость [48].

Механические осложнения можно разделить на три группы:

- переломы интрамедуллярных компонентов, которые приводят к ревизии;

- перипротезные переломы кости, которые могут срастаться без удаления имплантата;

- переломы чрескожных абдементов или других элементов, которые заменяются либо амбулаторно, либо под местным обезболиванием [49].

Перипротезные переломы встречаются при остеоинтегративном экзопротезировании бедра примерно в 6% случаев [45]. M. Al Muderis с соавторами наблюдали 50 пациентов с имплантатами ILP и OPL в течение года. Было выявлено 4 перипротезных перелома: один из-за неправильного размера имплантата, другой из-за «усталости» материала; у трех пациентов отмечался остеопороз до операции [37]. В другом исследовании M. Al Muderis и его коллеги установили 91 имплантат ILP 86 пациентам. При среднем сроке наблюдения в 34 мес. у 3 пациентов был перелом бедренной кости, у одного – неправильная остеоинтеграция, потребовавшая замену имплантата, у двух – поломка имплантата, а у 25 – поломка штифта вследствие защиты от чрезмерных нагрузок [28].

В 2023 г. K. Hagberg с соавторами оценили 10-летний опыт использования системы OPRA у 51 пациента, которым имплантаты установили с 1999 по 2007 г. Механические осложнения встречались чаще всего – 3,9 случая на 10 человеко-лет [40].

В статье 2019 г. R.P. Bränemark с соавторами сообщили, что за 5 лет у 15 из 51 пациента произошло 43 механических осложнения, потребовавших замены поврежденных абдементов и/или винтов, но без удаления системы. Случайная перегрузка, такая как падение, вызвала изгиб 16 абдементов у 9 пациентов. У одного пациента абдемент временно удалили за 4 мес. до 5-летнего осмотра из-за механических проблем [35].

D. Reetz с соавторами, проведя 5-летнее наблюдение, сообщили, что из 39 пациентов с системой ILP, у 2 человек сломались интрамедуллярные стержни через 57 и 48 мес. после имплантации. Им успешно заменили имплантаты на более круп-

ные титановые (OPL). У 19 пациентов сломался 21 двухконусный адаптер: 18 — в слабой точке, 3 — в дистальной части [31].

В исследовании 2021 г. T.J. Reif с соавторами сообщили о 18 установках системы OPL в бедренную кость и 13 реконструкциях большеберцовой кости со средним сроком наблюдения 21,1 мес. В 28 случаях (из 31 установки системы OPL) были выполнены одноэтапные имплантации. Осложнения включали 2 перипротезных перелома бедра, которые зажили после репозиции имплантата, 8 соединительных элементов сломались и были заменены амбулаторно. При этом остеоинтегрируемая часть имплантата не ломалась [42].

По данным K. Hagberg с соавторами, из 111 пациентов с системой OPRA за 6 лет наблюдения у 61 пациента (55%) возникло хотя бы одно механическое осложнение, потребовавшее замены абдомента или его винта, при этом у 21 пациента (19%) было 6 и более таких случаев. Также выявлена связь между уровнем активности пациента и числом повреждений [45].

Согласно данным представленных исследований, механические осложнения при остеоинтегративном экзопротезировании встречались в 29,4–55,0% случаев.

Качество жизни

Для оценки эффективности остеоинтегративного протезирования используют различные тесты, которые проводятся до и после установки ОЭ, в том числе оценивающие экономическую эффективность вмешательства [50, 51]:

- K-level;
- Timed Up and Go (TUG);
- Six-Minute Walk Test (6MWT);
- анкета оценки качества жизни SF-36;
- оценка качества жизни по опроснику Q-TFA (Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation) с дифференциацией в 0–100;
- PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System).

Исследования зарубежных авторов, касающиеся качества жизни пациентов, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Анализ основных показателей качества жизни пациентов с остеоинтегративным протезированием

| Источник / срок наблюдения | K-level | TUG | 6MWT | SF-36 | Q-TFA |
|---|--|--|---|---|---|
| Al Muderis M. et al., 2018 [52] / 2 года | Достижение уровня K≥3 повышенено с 1/21 (5%) до 21/21 (100%) | У пациентов, способных ходить до операции (17/21), улучшение среднего показателя с 9,8 до 8,0 сек., в т. ч. пациенты, прикованные к инвалидной коляске | Улучшение с 292 до 448 м, в т. ч. у пациентов, прикованных к инвалидной коляске | Улучшение показателя ментального состояния с 36,9 до 43,3 | Доля пациентов, которые носили свой протез не менее 13 ч. в день, улучшилась с 9/21 (43%) до 20/21 (95%) |
| Hagberg K. et al., 2023 [40] / 15 лет | – | – | – | +26 для физического функционирования, +6 для физического компонента | Балл использования протеза (+36), балл мобильности (+18), балл проблемности (-28), общий показатель (+38) |
| Al Muderis M. et al., 2017 [28] / 14 мес. | – | С 15 мин. до 9 мин. | Улучшение с 280 м до 400 м | Рост с 38 до 48 | Рост с 40 до 80 |
| Al Muderis M. et al., 2016 [37] / 1 год | – | С 15 мин. до 9 мин. | Улучшение с 280 м до 420 м | Рост с 38 до 48 | Рост с 49 до 85 |

По данным M. Al Muderis с соавторами, после остеоинтегративного протезирования доля пациентов с третьим уровнем двигательной активности по шкале K-level возросла с 5% до 100% [52]. R. Atallah с соавторами утверждают, что применение имплантатов OTI увеличивает в среднем качество жизни по опроснику Q-TFA с 52 при КГ до 88 баллов через год после имплантации ОЭ [53].

T.J. Reif с соавторами сообщили о результатах исследования, в котором было выполнено 18 установок системы OPL в бедренную кость и 13 реконструкций большеберцовой кости со средним периодом наблюдения 21,1 мес. При 28 одноэтапных имплантациях отмечалось улучшение Q-TFA Mobility с 49,7 до 81,4; Q-TFA Problem понизился с 46,4 до 9,1; а Q-TFA Global поднялся с 25,0 до 81,2.

Показатель PROMIS Mental улучшился с 42,3 до 53,5 [42].

R. Bränemark с соавторами сообщили, что при наблюдении в течение двух лет после двухэтапной операции остеоинтегративного экзопротезирования показатель Q-TFA Mobility улучшился с 52 до 70, показатель Q-TFA Problem понизился с 44 до 17, а показатель Q-TFA Global поднялся с 38 до 77. Способность носить протез каждый день выросла с 29/41 (57%) до 40/45 (89%) [54].

H. Van de Meent с соавторами отметили улучшение показателей по тесту TUG с 15,1 до 8,1 сек. и по 6MWT с 321 до 423 м. Кроме того, после операции остеоинтегративного экзопротезирования потребность в кислороде снизилась на 18% (1330 против 1093 мл/мин.) [38].

Frossard L. с соавторами обнаружили, что ритм, продолжительность ходьбы и фазы опоры были более близкими к нормальным у пациентов с ОЭ, чем у пациентов с КГ [55]. C.F. van Eck с соавторами отметили повышение комфорта в положении сидя у лиц, использующих ОЭ, а также изменение продолжительности использования протеза в течение дня с 82 до 90% [56]. В другом исследовании пациенты отмечали, что остеоинтегративные протезы обеспечивали чувство продолжения конечности, они ощущали его частью себя, в отличие от КГ [57]. V. Kooiman с соавторами обнаружили, что при движении на предпочтаемой скорости потребление кислорода у пациентов с КГ на 28% больше, чем с ОЭ [58].

R.A. Leijendekkers с соавторами изучали результаты остеоинтегративного экзопротезирования системами IPL и OPL у 40 пациентов, из которых у 31 использованы бедренные имплантаты и у 9 — тибиональные. До вмешательства 12 из 40 пациентов были прикованы к инвалидной коляске, после остеоинтегративного экзопротезирования все пациенты стали ходить самостоятельно [59].

Главным недостатком остеоинтегративного экзопротезирования является инфицирование зоны выхода имплантата. Согласно вышеупомянутым данным, частота легких инфекционных осложнений составляет от 33,7 до 67,0%, а тяжелых — 4,0–22%, в большинстве случаев они

связаны с ошибками имплантации. Но тщательный отбор пациентов [60], соблюдение гигиены стомы [61], правильная хирургическая техника и реабилитация [40] снижают риски, связанные с ОЭ. В настоящее время ОЭ можно применять только у пациентов, прошедших тщательный отбор [62].

Несмотря на все сложности, 95–98% пациентов сообщают, что если бы им предоставили выбор, то они снова выбрали бы остеоинтеграцию [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология остеоинтегративного экзопротезирования в настоящее время является еще не до конца изученной, однако имеет большие перспективы. Остеоинтегративное протезирование кардинально улучшает качество жизни пациентов даже после использования гильзовых протезов, но, что важнее, оно позволяет пользоваться протезами людям, которые ранее не могли этого делать, например, из-за короткой культи, проблем с кожей или культий. Улучшение качества жизни во всех проанализированных исследованиях свидетельствует о том, что большинство осложнений не влияют на качество жизни, но снижение их частоты является приоритетным направлением развития остеоинтегративного экзопротезирования. Для этой цели необходимы отработка техники операций и реабилитации, накопление опыта, развитиеожно-протезного взаимодействия, уменьшающего травматизацию тканей при использовании протеза и формирующего инфекционный барьер, развитие новых видов протезов, что расширило бы область применения протезирования. Также остеоинтегративные имплантаты улучшают восприятие пациентом протеза и ощущаются частью тела, а не ортопедическим изделием по сравнению с культиприемными гильзами.

Таким образом, остеоинтегративное экзопротезирование является многообещающей технологией, однако его применение требует дальнейших исследований и улучшения мягкотканного интерфейса для более широкого применения в Российской Федерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Синегуб А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста рукописи.

Коваленко Д.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

Чупряев В.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

Николаенко А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

DISCLAIMERS

Author contribution

Sinegub A.V. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting and editing the manuscript.

Kovalenko D.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Chupryae V.A. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Nikolaenko A.N. — study concept and design, data acquisition, analysis and interpretation.

Борисов А.П. — написание и редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

Borisov A.P. — drafting and editing the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Dillingham T.R., Pezzin L.E., MacKenzie E.J. Limb amputation and limb deficiency: epidemiology and recent trends in the United States. *South Med J.* 2002;95: 875-883. doi: 10.1097/00007611-200208000-00018.
- Almohammadi A.A., Alnashri M.M., Abdulrahman T., Harun R., Alsamiri S.M., Alkhattab M.T. Pattern and type of amputation and mortality rate associated with diabetic foot in Jeddah, Saudi Arabia: A retrospective Cohort Study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;73:103174. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103174.
- Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: a comprehensive overview. *World J Diabetes.* 2017;8(4):135-142. doi: 10.4239/wjd.v8.i4.135.
- Low E.E., Inkellis E., Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. *Injury.* 2017;48(2):364-370. doi: 10.1016/j.injury.2016.11.019.
- Siracuse J.J., Farber A., Cheng T.W., Jones D.W., Kalesan B. Lower extremity vascular injuries caused by firearms have a higher risk of amputation and death compared with non-firearm penetrating trauma. *J Vasc Surg.* 2020;72(4):1298-1304.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2019.12.036.
- Dudek N.L., Marks M.B., Marshall S.C., Chardon J.P. Dermatologic conditions associated with use of a lower-extremity prosthesis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(4):659-663. doi: 10.1016/j.apmr.2004.09.003.
- Лёвкин В.Г., Лецкая О.А. Характеристика инвалидности вследствие травм и увечий, полученных в ходе Специальной военной операции, и реабилитационные мероприятия. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2022;4(4):7-16. doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-4-7-16.
Levkin V.G., Letskaya O.A. Characteristics of disability due to injuries received during a special military operation and rehabilitation measures. *Physical and Rehabilitation Medicine.* 2022;4(4):7-16. (In Russian). doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-4-7-16.
- Суслеев В.Г., Владимирова О.Н., Щербина К.К., Сокуров А.В., Жданов Ю.И., Чупряев В.А. Роль раннего протезирования в системе реабилитации военнослужащих вследствие военной травмы: организационные, юридические и методические аспекты. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2018;62(2): 40-47. doi: 10.17816/brmma12218.
- Suslyev V.G., Vladimirova O.N., Shcherbina K.K., Sokurov A.V., Zhdanov Y.I., Chupryaev V.A. The role of early prosthetic help in the system of rehabilitation of the military personnel with military trauma: organizational, legal and methodical aspects. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2018;62(2): 40-47. (In Russian). doi: 10.17816/brmma12218.
- Смирнова Л.М., Суслеев В.Г., Янковский В.М., Большаков В.А. Персонализированный синтез протеза нижней конечности: требования к назначению амортизационных модулей со стратегией на импортозамещение. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2023;3(3):8-19. doi: 10.26211/2658-4522-2023-5-3-8-19.
Smirnova L.M., Suslyev V.G., Yankovsky V.M., Bolshakov V.A. Personalized synthesis of lower prosthesis limbers: requirements for the purpose of shock absorber modules with a strategy for import substitution. *Physical and Rehabilitation Medicine.* 2023;3(3):8-19. (In Russian). doi: 10.26211/2658-4522-2023-5-3-8-19.
- Шурыгин К.Н., Матвеев Р.С., Ханбиков Б.Н. Проблемы адаптации пациентов различных возрастных групп к съемным протезам. *Acta Medica Eurasica.* 2023;2: 53-59. doi: 10.47026/2413-4864-2023-2-53-59.
Shurygin K.N., Matveev R.S., Khanbikov B.N. Problems of adaptation to removable prostheses in patients of different age groups. *Acta Medica Eurasica.* 2023;2:53-59. (In Russian). doi: 10.47026/2413-4864-2023-2-53-59.
- Thesleff A., Ludvigsson S., Ohr E., Ortiz-Catalan M. Load exposure of osseointegrated implants for transfemoral limb prosthesis during running. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2018;2018:1743-1746. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512592.
- Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhtar M.A., Al Muderis M. The Clinical History and Basic Science Origins of Transcutaneous Osseointegration for Amputees. *Adv Orthop.* 2022;2022: 7960559. doi: 10.1155/2022/7960559.
- Madry H., Grässel S., Nöth U., Relja B., Bernstein A., Docheva D. et al. The future of basic science in orthopaedics and traumatology: Cassandra or Prometheus? *Eur J Med Res.* 2021;26(1):56. doi: 10.1186/s40001-021-00521-x.
- Eshraghi A., Osman N.A., Gholizadeh H., Karimi M., Ali S. Pistoning assessment in lower limb prosthetic sockets. *Prosthet Orthot Int.* 2012;36(1):15-24. doi: 10.1177/0309364611431625.

15. Чуприев В.А., Кудяшев А.Л., Хоминец В.В., Бадалов В.И., Стрельба А.А. Особенности лечения раненых с ампутационными дефектами нижних конечностей в сочетании с переломами костей. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2024;19(1):143-148. doi: 10.25881/20728255_2023_19_1_143.
Chupryev V.A., Kudyashev A.L., Khominets V.V., Badalov V.I., Strelba A.A. Features of the treatment of wounded with amputation defects of the lower extremities in combination with bone fractures. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2024;19(1):143-148. (In Russian). doi: 10.25881/20728255_2023_19_1_143.
16. Li Y., He L., Lu X., Du Q., Yu S., Huang X. Clinical Characteristics, Quality of Life, and Risk Factors of Amputation Stump Skin Disease and Stump Fungal Infection in Adult Amputees in Shanghai, China. *Front Microbiol.* 2022;13:868431. doi: 10.3389/fmicb. 2022.868431.
17. Hagberg K., Bränemark R. Consequences of non-vascular trans-femoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthet Orthot Int.* 2001;25(3):186-194. doi: 10.1080/03093640108726601.
18. Beeharry M.W., Walden-Smith T., Moqeeem K. Limb Salvage vs. Amputation: Factors Influencing the Decision-Making Process and Outcomes for Mangled Extremity Injuries. *Cureus.* 2022;14(10):e30817. doi: 10.7759/cureus.30817.
19. Li Y., Bränemark R. Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation: The pioneering Swedish model. *Unfallchirurg.* 2017;120(4):285-292. doi: 10.1007/s00113-017-0331-4.
20. Jah F., Blöchle C., Aschoff H.H. Comparative analysis between bone-guided (endo-exo) prostheses and soft-tissue guided shaft prostheses for rehabilitation after thigh amputation, with special emphasis on its socio-economic aspects. *J Surg Rehabil.* 2019;1(1):2-9. doi: 10.31487j.JSR.2019.01.03.
21. Karimi M.T., Kavyani M., Mehrvar A. Osseointegration: A new approach to improve functional performance of prostheses – a systematic review of the literature. *Current Orthopaedic Practice.* 2024;35(6):229-236. doi: 10.1097/BCO.0000000000001275.
22. Banda R., Castillo J., Velez J.C. A case report: Transhumeral amputee treatment with osseointegrated prosthesis and rehabilitation. *J Hand Ther.* 2020;33(2): 263-268. doi: 10.1016/j.jht.2020.03.003.
23. McMenemy L., Ramasamy A., Sherman K., Mistlin A., Phillip R., Evriviades D. et al. Direct Skeletal Fixation in bilateral above knee amputees following blast: 2 year follow up results from the initial cohort of UK service personnel. *Injury.* 2020;51(3):735-743. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.006.
24. Handford C., McMenemy L., Kendrew J., Mistlin A., Akhtar M.A., Parry M. et al. Improving outcomes for amputees: The health-related quality of life and cost utility analysis of osseointegration prosthetics in transfemoral amputees. *Injury.* 2022;53(12):4114-4122. doi: 10.1016/j.injury.2022.10.007.
25. Overmann A.L., Forsberg J.A. The state of the art of osseointegration for limb prosthesis. *Biomed Eng Lett.* 2019;10(1):5-16. doi: 10.1007/s13534-019-00133-9.
26. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhter M.A., Al Muderis M. Transcutaneous Osseointegration for Amputees: What Is It, How Did It Evolve, and What May Develop? *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2023;11:6-15. doi: 10.1007/s40141-023-00376-9.
27. Black G.G., Jung W., Wu X., Rozbruch S.R., Otterburn D.M. A Cost-Benefit Analysis of Osseointegrated Prostheses for Lower Limb Amputees in the US Health Care System. *Ann Plast Surg.* 2022;88(3 Suppl 3):S224-S228. doi: 10.1097/SAP.0000000000003183.
28. Al Muderis M., Lu W., Li J.J. Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations: Experience and outcomes. *Unfallchirurg.* 2017;120(4):306-311. doi: 10.1007/s00113-016-0296-8.
29. Al Muderis M., Khemka A., Lord S.J., Van de Meent H., Frölke J.P. Safety of Osseointegrated Implants for Transfemoral Amputees: A Two-Center Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(11):900-909. doi: 10.2106/JBJS.15.00808.
30. Örgel M., Aschoff H.H., Sedlacek L., Graulich T. et al. Twenty-four months of bacterial colonization and infection rates in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems after lower limb amputation – A prospective analysis. *Front Microbiol.* 2022;31(13):1002211. doi: 10.3389/fmicb.2022.1002211.
31. Reetz D., Atallah R., Mohamedet J., van de Meent H., Frölke J.P.M., Leijendekkers R. Safety and performance of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral amputation: a 5-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(15):1329-1335. doi: 10.2106/JBJS.19.01169.
32. Tropf J.G., Potter B.K. Osseointegration for Amputees: Current State of Direct Skeletal Attachment of Prostheses. *Orthop Surg.* 2023;12:20-28. doi: 10.1016/j.orthop.2023.05.004.
33. Atallah R., Rutjes E., Frölke J.P.M., Leijendekkers R.A. Safety and performance of contemporary press-fit titanium osseointegration implants in lower extremity amputation: a five-year follow-up study. *Bone Joint J.* 2025;107-B(4):486-494. doi: 10.1302/0301-620X.107B4.BJJ-2024-0754.R1.
34. Hagberg K., Bränemark R., Hägg O. Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation (Q-TFA): initial validity and reliability of a new outcome measure. *J Rehabil Res Dev.* 2004;41(5):695-706. doi: 10.1682/JRRD.2003.11.0167.
35. Bränemark R.P., Hagberg K., Kulbacka-Ortizet K., Berlin Ö., Rydevik B. Osseointegrated Percutaneous Prosthetic System for the Treatment of Patients With Transfemoral Amputation: A Prospective Five-year Follow-up of Patient-reported Outcomes and Complications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(16):e743-e751. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00621.
36. McGough R.L., Goodman M.A., Randall R.L., Forsberg J.A., Potter B.K., Lindsey B. The Compress® transcutaneous implant for rehabilitation following limb amputation. *Unfallchirurg.* 2017;120(4):300-305. doi: 10.1007/s00113-017-0339-9.
37. Al Muderis M., Tetsworth K., Khemka A., Wilmot S., Bosley B., Lord S.J. et al. The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol (OGAAP-1) for two-stage osseointegrated reconstruction of amputated limbs. *Bone Joint J.* 2016;98-B(7):952-960. doi: 10.1302/0301-620X.98B7.37547.
38. Van de Meent H., Hopman M.T., Frölke J.P. Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: a comparison of osseointegration with socket prostheses. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(1):2174-2178. doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.020.
39. Atallah R., Leijendekkers R.A., Hoogeboom T.J., Frölke J.P. Complications of bone-anchored prostheses for individuals with an extremity amputation: a systematic review. *PLoS One.* 2018;13(8):e0201821. doi: 10.1371/journal.pone.0201821.

40. Hagberg K., Ghasemi Jahani S.A., Omar O., Thomsen P. Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of patients with transfemoral amputations: A prospective ten-year cohort study of patient-reported outcomes and complications. *J Orthop Translat.* 2023;38:56-64. doi: 10.1016/j.jot.2022.09.004.
41. Tillander J., Hagberg K., Berlin Ö., Hagberg L., Bränemark R. Osteomyelitis Risk in Patients With Transfemoral Amputations Treated With Osseointegration Prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2017; 475(12):3100-3108. doi: 10.1007/s11999-017-5507-2.
42. Reif T.J., Khabyeh-Hasbani N., Jaime K.M., Sheridan G.A., Otterburn D.M., Rozbruch S.R. Early Experience with Femoral and Tibial Bone-Anchored Osseointegration Prostheses. *JBJS Open Access.* 2021;6(3):e21.00072. doi: 10.2106/JBJS.OA.21.00072.
43. Juhnke D.L., Beck J.P., Jeyapalina S., Aschoff H.H. Fifteen years of experience with Integral-Leg-Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *J Rehabil Res Dev.* 2015;52(4):407-420. doi: 10.1682/JRRD.2014.11.0280.
44. Sinclair S., Beck J.P., Webster J., Agarwal J., Gillespie B., Stevens P. et al. The first FDA approved early feasibility study of a novel percutaneous bone anchored prosthesis for transfemoral amputees: a prospective 1-year follow-up cohort study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(11):2092-2104. doi: 10.1016/j.apmr.2022.06.008.
45. Hagberg K., Ghassemi Jahani S.A., Kulbacka-Ortiz K., Thomsen P., Malchau H., Reinholdt C. A 15-year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses. *Bone Joint J.* 2020;102-B(1): 55-63. doi: 10.1302/0301620X.102B1.BJJ-2019-0611.R1.
46. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Oomatia A., Akhtar M.A., Xu H., Al Muderis M. Association Between Osseointegration of Lower Extremity Amputation and Mortality Among Adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2235074. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.35074.
47. Thesleff A., Bränemark R., Håkansson B., Ortiz-Catalan M. Biomechanical characterisation of bone-anchored implant systems for amputation limb prostheses: a systematic review. *Ann Biomed Eng.* 2018;46(3):377-391. doi: 10.1007/s10439-017-1976-4.
48. Al Muderis M., Tan Y.C., Lu W., Tetsworth K., Axelrod D., Haque R. et al. Transtibial osseointegration following unilateral traumatic amputation: An observational study of patients with at least two years follow-up. *Injury.* 2024;55(6):111568. doi: 10.1016/j.injury.2024.111568.
49. Li Y., Felländer-Tsai L. The bone anchored prostheses for amputees – Historical development, current status, and future aspects. *Biomaterials.* 2021;273:120836. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120836.
50. Healy A., Farmer S., Eddison N., Allcock J., Perry T., Pandyan A. et al. A scoping literature review of studies assessing effectiveness and cost-effectiveness of prosthetic and orthotic interventions. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2020;15(1):60-66. doi: 10.1080/17483107.2018.1523953.
51. Healy A., Farmer S., Pandyan A., Chockalingam N. A systematic review of randomised controlled trials assessing effectiveness of prosthetic and orthotic interventions. *PLoS One.* 2018;13(3):e0192094. doi: 10.1371/journal.pone.0192094.
52. Al Muderis M., Lu W., Glatt V., Tetsworth K. Two-Stage Osseointegrated Reconstruction of Post-traumatic Unilateral Transfemoral Amputees. *Mil Med.* 2018;183(suppl 1):496-502. doi: 10.1093/milmed/usx185.
53. Atallah R., van de Meent H., Verhamme L., Frölke J.P., Leijendekkers R.A. Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: a prospective one-year follow-up cohort study. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230027. doi: 10.1371/journal.pone.0230027.
54. Bränemark R., Berlin O., Hagberg K., Bergh P., Gunterberg B., Rydevik B. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation. *Bone Joint J.* 2014;96-B(1):106-113. doi: 10.1302/0301-620X.96B1.31905.
55. Frossard L., Stevenson N., Sullivan J., Uden M., Pearcy M. Categorization of activities of daily living of lower limb amputees during short-term use of a portable kinetic recording system: a preliminary study. *J Prosthet Orthot.* 2011;23(1):2-11. doi: 10.1097/JPO.0b013e318207914c.
56. van Eck C.F., McGough R.L. Clinical outcome of osseointegrated prostheses for lower extremity amputations: a systematic review of the literature. *Curr Orthop Pract.* 2015;26(4):349-357. doi: 10.1097/BCO.00000000000000248.
57. Kooiman V., van der Cruijsen J., Leijendekkers R., Verdonschot N., Solis-Escalante T., Weerdesteyn V. The influence of prosthetic suspension on gait and cortical modulations in persons with a transfemoral amputation: socket-suspended versus bone-anchored prosthesis. *J Neuroeng Rehabil.* 2024;21(1):35. doi: 10.1186/s12984-024-01331-y.
58. Kooiman V., Hakken L., Verdonschot N., Leijendekkers R., Weerdesteyn V. Oxygen consumption and gait dynamics in transfemoral bone anchored prosthesis users compared to socket prosthesis users: a cross-sectional study. *Gait Posture.* 2023;103:12-18. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.04.008.
59. Leijendekkers R.A., van Hinte G., Frölke J.P., van de Meent H., Atsma F., Nijhuis-van der Sanden M.W. et al. Functional performance and safety of bone-anchored prostheses in persons with a transfemoral or transtibial amputation: a prospective one-year follow-up cohort study. *Clin Rehabil.* 2019;33(3):450-464. doi: 10.1177/0269215518815215.
60. Vernice N.A., Askinas C.A., Black G.G., Truong A.Y., Reif T.J., Rozbruch S.R. et al. Osseointegration for Lower-Extremity Amputees. *JBJS Rev.* 2022;10(11): e22.00125. doi: 10.2106/JBJS.RVW.22.00125.
61. Örgel M., Aschoff H.H., Sedlacek L., Graulich T., Krettek C., Roth S. et al. Analysis of Stomal Bacterial Colonialization After Transcutaneous Osseointegrated Prosthetic Systems Surgery. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2223383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.23383.
62. van Vliet-Bockting C., Atallah R., Frölke J.P.M., Leijendekkers R.A. How To Improve Patient Selection in Individuals With Lower Extremity Amputation Using a Bone-anchored Prosthesis. *Clin Orthop Relat Res.* 2025;10.1097. doi: 10.1097/CORR.0000000000003369.
63. Rehani M., Stafinski T., Round J., Jones C.A., Hebert J.S. Bone-anchored prostheses for transfemoral amputation: a systematic review of outcomes, complications, patient experiences, and cost-effectiveness. *Front Rehabil Sci.* 2024;5:1336042. doi: 10.3389/fresc.2024.1336042.

Сведения об авторах

✉ **Борисов Александр Павлович** — канд. мед. наук, доцент
Адрес: Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
<https://orcid.org/0009-0008-9562-6394>
e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Синегуб Андрей Владимирович — канд. техн. наук
<https://orcid.org/0000-0003-2619-3691>
e-mail: a.sinegub@yandex.ru

Коваленко Денис Александрович
<https://orcid.org/0009-0009-7843-6828>
e-mail: den.kovalenko@mail.ru

Чуприяев Виктор Андреевич
<https://orcid.org/0009-0005-6030-6460>
e-mail: v.chupryaev@gmail.com

Николаенко Андрей Николаевич — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-3411-4172>
e-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Authors' information

✉ **Alexander P. Borisov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor
Address: 89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russia
<https://orcid.org/0009-0008-9562-6394>
e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Andrey V. Sinegub — Cand. Sci. (Tech.)
<https://orcid.org/0000-0003-2619-3691>
e-mail: a.sinegub@yandex.ru

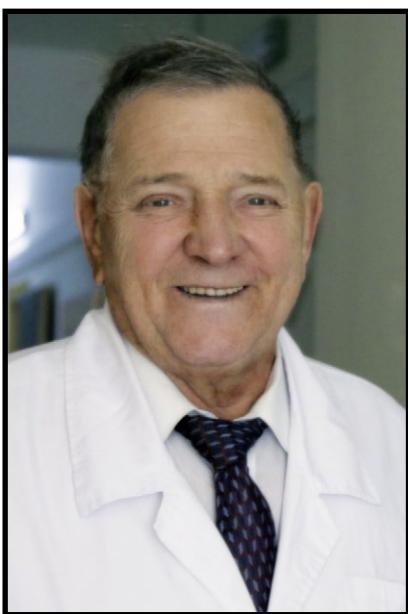
Denis A. Kovalenko
<https://orcid.org/0009-0009-7843-6828>
e-mail: den.kovalenko@mail.ru

Victor A. Chupryaev
<https://orcid.org/0009-0005-6030-6460>
e-mail: v.chupryaev@gmail.com

Andrey N. Nikolaenko — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor
<https://orcid.org/0000-0003-3411-4172>
e-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

КЛЮЧЕВСКИЙ ВЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬЕВИЧ

1939–2025



16 мая 2025 г. на 86-м году ушел из жизни Вячеслав Васильевич Ключевский — доктор медицинских наук, профессор.

В.В. Ключевский родился в 1939 г. в Ярославле в семье врачей. Отец, Василий Александрович, терапевт, с 1938 г. работал в Ярославле участковым врачом, в годы Великой Отечественной войны возглавлял госпитальное отделение МедСБ действующей армии Северо-Западного фронта, а в 1955 г. стал главным врачом клинической больницы им. Н.А. Семашко. Мать, Мария Семеновна, многие годы проработала в Ярославле врачом-стоматологом.

В 1956 г. В.В. Ключевский поступил на лечебный факультет Ярославского медицинского института. Еще учась на третьем курсе, Вячеслав Васильевич сделал свою первую самостоятельную полостную операцию — аппендэктомию, к окончанию института их уже было 120. В 1962 г. окончил Ярославский медицинский институт и по распределению два года проработал хирургом в Мышкинской центральной районной больнице. С 1964 по 1967 г. обучался в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии под руководством профессора А.К. Шипова, а с 01.09.1967 г. стал ассистентом этой кафедры. 07.09.1967 г. В.В. Ключевский защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Рациональные методы диагностики и лечения облитерирующего эндартериита». В 1968 г. он был переведен ассистентом на вновь

созданную кафедру травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, которую сформировали из сотрудников кафедры госпитальной хирургии. В 1972 г. Вячеслав Васильевич был избран доцентом этой кафедры. 23.02.1975 г. он защитил докторскую диссертацию на тему: «Демпферное скелетное вытяжение». В 1977 г. ему было присвоено ученое звание профессора. В течение 41 года (1976–2017) В.В. Ключевский работал заведующим кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ. С 1983 по 2007 г. он был главным травматологом-ортопедом Ярославской области.

В.В. Ключевским и его учениками разработаны и широко внедрены в России и странах СНГ демпферное скелетное вытяжение и остеосинтез переломов стержнями из титановых сплавов. Он являлся создателем нового направления — ангиотравматологии, был одним из ведущих специалистов в области эндопротезирования крупных суставов. Важная заслуга В.В. Ключевского — создание им ярославской ортопедо-травматологической школы. Централизация ортопедо-травматологической помощи на базе БСМП им. Н.В. Соловьева (одного ортопедо-травматологического центра с одиннадцатью специализированными отделениями) позволила создать единые протоколы диагностики и лечения пациентов с травмой на всех этапах эвакуации, снизить инвалидизацию населения Ярославской области вследствие травм, существенно увеличить интенсивность специализированной ортопедо-травматологической помощи. В.В. Ключевский является автором 21 изобретения, им опубликовано более 250 научных работ, в том числе монографий и руководств. В.В. Ключевский подготовил 10 докторов и 27 кандидатов наук.

Вячеслав Васильевич был разносторонне образованным человеком с широким кругом интересов. Он сочинял стихи и песни, увлекался литературой, особенно поэзией. Его любимым поэтом был Николай Рубцов, читал он его стихи самозабвенно, артистично не только для себя, друзей и близких, но и на концертах, посвященных Николаю Рубцову, в Ярославской филармонии. Вячеслав Васильевич был также прекрасным семьянином, отцом пяти детей, четверо из них стали врачами.

Глубоко скорбим о кончине Вячеслава Васильевича. Его высокий профессионализм, доброта и открытость навсегда сохранятся в памяти коллег. Выражаем глубокие соболезнования родным и близким.

*Коллектиvu Ярославского государственного медицинского университета
и Клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева*